

Relação entre o consumo de
medicamentos do aparelho
cardiovascular e os internamentos

**António Cidolino Alves
Baltazar**

XLI Curso de Especialização
em Administração Hospitalar
(2011-2013)

UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Escola Nacional de Saúde Pública

Relação entre o Consumo de Medicamentos do Aparelho Cardiovascular e os Internamentos

António Baltazar

XLI Curso de Especialização em Administração Hospitalar

Junho 2005

A Escola Nacional de Saúde Pública não se responsabiliza pelas opiniões expressas nesta publicação, as quais são da exclusiva responsabilidade do seu autor

Agradecimentos

Teria sido muito mais difícil, ou até mesmo impossível, a realização deste trabalho sem a preciosa ajuda de algumas pessoas e instituições. A todos os que direta ou indiretamente contribuíram para que estas páginas fossem escritas, o meu muito obrigado.

Mesmo correndo o risco de me esquecer de nomear alguns, não posso deixar de agradecer individualmente algumas contribuições que se destacaram pela sua relevância.

Ao meu orientador, Professor Doutor Rui Santana, pelos sábios conselhos na direção a dar ao trabalho.

Ao Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, INFARMED, I.P., e Administração Central do Sistema de Saúde, ACSS, I.P., pela cedência das bases de dados sem as quais este trabalho não teria sido possível.

À Dra. Cláudia Furtado, pelo apoio prestado.

Ao Professor Doutor David Costa pela ajuda estatisticamente significativa.

Aos meus colegas do XLI CEAH, em particular à Ana Sofia, ao Joaquim Cepêda e ao Tiago Rua, obrigado pela amizade, apoio e incentivo constante, sem o qual esta tarefa teria sido muito mais difícil de concretizar.

É costume agradecermos à nossa família, o que é mais que justo. À Joana e à Sofia que são a fonte da minha força e do meu alento.

Obrigado.

Resumo

Objetivos: Caracterizar a evolução do consumo de medicamentos da área cardiovascular entre 2002 e 2011. Caracterizar a evolução dos internamentos com diagnóstico principal cardiovascular, da taxa de mortalidade intra-hospitalar e da idade média dos doentes no episódio de internamento. Estabelecer relação entre o consumo de medicamentos e os episódios de internamento.

Metodologia: Por consulta à base de dados do Infarmed, determinar a evolução do consumo de medicamentos por distrito de Portugal continental, medido em embalagens consumidas/1000 habitantes. Por consulta à base de dados de GDH, determinar a evolução do nº de internamentos por doença cardiovascular dos residentes em cada distrito, determinado em internamentos/1000 habitantes. Determinar a evolução da taxa de mortalidade dos episódios, avaliada em mortes/ 100 episódios. Determinar a evolução da idade média. Correlação estatística entre o consumo e nº internamentos, mortalidade e idade. Regressão linear simples entre o consumo e nº internamentos, mortalidade e idade.

Resultados: O consumo de cardiotónicos e antiarrítmicos diminuiu, -26,45% e -16,48%, respetivamente. O consumo de anti hipertensores, vasodilatadores e antidiispidémicos aumentou, respetivamente, 78,73%; 11,18% e 180,91%. A incidência de EAM aumentou 0,03%, a de IC 0,97% e a de AVC diminuiu -21,42%. A mortalidade diminuiu para EAM, IC e AVC, respetivamente, -31,48%; -18,03% e -15,06%. A idade média de ocorrência de EAM manteve-se, a de IC aumentou 2,2 anos e a de AVC aumentou 1,5 anos. 23,9% da variação da incidência de AVC pode ser explicada pelo consumo. A variação da taxa de mortalidade por EAM, IC e AVC que pode ser explicada pelo consumo é de 30,9%; 13,0% e 32,9%. O consumo explica 48,3% e 73,5%, da variação da idade média de ocorrência de internamentos por IC e AVC, respetivamente. Os anti hipertensores e os antidiispidémicos são as subclasses com correlação estatisticamente significativa mais relevante com a diminuição da taxa de mortalidade e aumento da idade média.

Conclusão: O consumo explica sensivelmente 50% do aumento da idade média, e em menor percentagem a evolução do nº de internamentos e da taxa de mortalidade. As subclasses dos anti hipertensores e dos antidiispidémicos são as principais responsáveis pelo aumento do consumo, mas também são as que tem correlação estatisticamente significativa mais forte com os ganhos em saúde.

Abstract

Objectives: To characterize the evolution of the use of medicines in the cardiovascular area between 2002 and 2011. Characterize the evolution of hospitalizations, mortality rate and the average age of patients in the inpatient episode. Establish a relationship between the consumption of drugs and inpatient episodes.

Methodology: From the query database of Infarmed determine the evolution of drug consumption by district of continental Portugal, measured in packaging /1000 inhabitants. By consulting the database of GDH, determine trends of hospitalizations for cardiovascular disease of residents in each district determined in episode/1000 inhabitants. Determine the evolution of the mortality rate of the episodes, valued at deaths / 100 episodes. Determine the evolution of the averaged age. Statistical correlation between consumption and hospitalization, mortality and age. Simple linear regression between consumption and hospitalization, mortality and age.

Results: Consumption of cardiostatic and antiarrhythmic drugs decreased -26,45% and -16,48%. The use of anti hypertensive, vasodilators and lipid-lowering drugs increased, respectively, 78,73%; 11,18% and 180,91%. The incidence of AMI increased 0,03%, of HF, 0,97% and stroke decreased -21,42%. Mortality decreased for AMI, heart failure and stroke, respectively, -31,48%; -18,03% and -15,06%. The average age of occurrence of AMI remained; the IC increased 2.2 years and for stroke increased 1.5 years. 23,9% of the variation in the incidence of stroke can be explained by the consumption. The variation in mortality from AMI, heart failure and stroke which can be explained by consumption is 30,9%; 13,0% and 32,9%. Consumption explains 48,3% and 73,5% of the variation in the average age of occurrence of hospitalizations for heart failure and stroke, respectively. The anti hypertensive and lipid-lowering agents are subclasses with more relevant statistically significant correlation with decreased mortality and increased average age.

Conclusion: The consumption explains 50% of increase in average age, and in a smaller percentage, the decrease in the number of hospitalizations and mortality rate. Subclasses of anti hypertensive and lipid-lowering agents are the principal responsible for the increase in consumption, but are also those that have a statistically significant correlation with the health benefits.

Acrónimos

ACSS – Administração Central dos Sistemas de Saúde

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

AVC – Acidente Vascular Cerebral

CV – Cardiovasculares

EAM – Enfarte Agudo do Miocárdio

ECG – Eletrocardiograma

GDH – Grupo de Diagnóstico Homogéneo

HTA – Hipertensão Arterial

IC – Insuficiência Cardíaca

IECA – Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina

IMC – Índice de Massa Corporal

INFARMED – Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento

Índice de Figuras

| | |
|--|---|
| Figura 1- História Natural da Doença Aterosclerótica | 2 |
| Figura 2- Fatores de risco e sua relação com a doença CV | 8 |

Índice de Gráficos

| | |
|--|----|
| Gráfico 1 – Evolução da despesa com medicamentos CV | 19 |
| Gráfico 2 - Evolução consumo de medicamentos CV..... | 19 |
| Gráfico 3 - Evolução da despesa e utilização dos medicamentos do aparelho CV | 20 |
| Gráfico 4 - Consumo de Cardiotónicos | 40 |
| Gráfico 5 - Consumo de Antiarrítmicos | 40 |
| Gráfico 6 - Consumo de anti hipertensores | 41 |
| Gráfico 7 - Consumo de Vasodilatadores..... | 41 |
| Gráfico 8 - Consumo de Antidislipídicos | 42 |
| Gráfico 9 - Internamentos por EAM | 43 |
| Gráfico 10 - Internamento por IC | 44 |
| Gráfico 11 – Internamento por AVC | 45 |
| Gráfico 12 - Mortalidade por EAM | 46 |
| Gráfico 13 - Mortalidade por IC | 46 |
| Gráfico 14 - Mortalidade por AVC | 47 |
| Gráfico 15 - Idade Média EAM | 48 |
| Gráfico 16 - Idade Média IC..... | 49 |
| Gráfico 17 - Idade Média AVC | 50 |

Índice de Tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela 1- Estatística descritiva das variáveis | 39 |
| Tabela 2 - Correlação entre variáveis de consumo e de incidência..... | 50 |
| Tabela 3 - Correlação entre variáveis de consumo e variáveis de mortalidade | 51 |
| Tabela 4 - Correlação entre variáveis de consumo e variáveis de idade média | 52 |
| Tabela 5 - Resultado dos coeficientes do modelo 1.1 | 53 |
| Tabela 6 - Resultado dos coeficientes do modelo 1.2 | 54 |
| Tabela 7 - Resultado dos coeficientes do modelo 1.3 | 54 |
| Tabela 8 - Resultado dos coeficientes do modelo 2.1 | 55 |
| Tabela 9 - Resultado dos coeficientes do modelo 2.2 | 55 |
| Tabela 10 - Resultado dos coeficientes do modelo 2.3 | 56 |
| Tabela 11 - Resultado dos coeficientes do modelo 3.1 | 57 |
| Tabela 12 - Resultado dos coeficientes do modelo 3.2 | 57 |
| Tabela 13 - Resultado dos coeficientes do modelo 3.3 | 58 |
| Tabela 14 - Evolução da mediana consumo | 64 |
| Tabela 15 - Evolução Mediana N° Internamentos | 64 |
| Tabela 16 - Evolução Mediana Mortalidade | 65 |
| Tabela 17 - Evolução Mediana Idade | 65 |
| Tabela 18 - Resultado de Correlação variáveis | 66 |
| Tabela 19 - Resultado Regressão Linear Multivariada | 68 |

Índice

| | | |
|--------|--|----|
| 1 - | Introdução..... | 1 |
| 2 - | Enquadramento Teórico | 2 |
| 2.1. | Histologia e manifestações clínicas da doença | 2 |
| 2.1.1. | Insuficiência cardíaca (IC)..... | 3 |
| 2.1.2. | Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) | 5 |
| 2.1.3. | Acidente Vascular Cerebral (AVC)..... | 6 |
| 2.2. | Fatores de risco | 7 |
| 2.2.1. | Fatores de risco não modificáveis | 8 |
| 2.2.2. | Fatores de risco comportamentais | 9 |
| 2.2.3. | Fatores de risco Fisiológicos | 11 |
| 2.3. | Prevenção e Tratamento das Doenças Cardiovasculares | 14 |
| 2.3.1. | Fármacos antilipídémicos | 16 |
| 2.3.2. | Fármacos anti-hipertensores | 17 |
| 2.4. | Evolução Temporal do Consumo de medicamentos do aparelho CV | 19 |
| 2.4.1. | OCDE | 19 |
| 2.4.2. | Em Portugal | 20 |
| 2.5. | Evolução temporal dos Internamentos por doença CV..... | 20 |
| 2.5.1. | Estados Unidos da América (E.U.A.)..... | 21 |
| 2.5.2. | Canadá | 22 |
| 2.5.3. | Escócia..... | 23 |
| 2.5.4. | Reino Unido..... | 24 |
| 2.5.5. | Suécia | 24 |
| 2.5.6. | Holanda..... | 25 |
| 2.5.7. | Austrália | 25 |
| 2.5.8. | Nova Zelândia..... | 26 |
| 2.6. | Relação entre consumo de fármacos e internamentos | 28 |
| 3 - | Objetivo geral | 32 |
| 3.1. | Objetivos específicos | 32 |
| 4 - | Metodologia..... | 33 |
| 5 - | Resultados..... | 39 |
| 5.1. | Caracterização da evolução do consumo de medicamentos do aparelho CV .. | 39 |
| 5.2. | Caracterização da evolução dos episódios de internamento por doença CV ... | 43 |
| 5.3. | Caracterização da evolução da taxa de mortalidade durante os episódios de internamento por doença CV | 45 |
| 5.4. | Caracterização da evolução da idade média de ocorrência de internamento por doença CV | 48 |
| 5.5. | Correlação entre variáveis do consumo e do internamento | 50 |
| 5.6. | Modelos de regressão linear | 53 |
| 5.6.1. | Regressão com a Incidência | 53 |
| 5.6.2. | Regressão com a Taxa de Mortalidade..... | 55 |
| 5.6.3. | Regressão com a idade | 56 |
| 6 - | Discussão Metodológica..... | 59 |
| 7 - | Discussão de Resultados..... | 64 |
| 8 - | Conclusão | 72 |
| | Bibliografia | 74 |
| | Anexos | 83 |

1 - INTRODUÇÃO

De acordo com o Estatuto do Medicamento, medicamento é toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas (Decreto Lei 176/2006, 2006).

Um medicamento para obter a sua Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deve, entre outros, provar a sua eficácia e segurança. Ora eficácia é o resultado ou consequência de uma intervenção em saúde desde um ponto de vista estritamente técnico (ou numa situação ideal) (Pereira, 2004). Se pensarmos que nos países desenvolvidos a prescrição de medicamentos é o cuidado de saúde mais prestado, que o seu uso implica um enorme custo financeiro para os sistemas de saúde (com consequente custo de oportunidade), e que o mau uso tem consequências na saúde das pessoas e nos custos (diretos e indiretos) dos sistemas, então torna-se premente avaliar o seu uso em ambiente não controlado, isto é, a sua efetividade.

As doenças cardiovasculares (CV) são altamente preveníveis, no entanto, permanecem a principal causa de morte no mundo. Anualmente ocorrem cerca de 18 milhões de mortes por doenças CV, e sensivelmente 2 a 3 vezes este número de eventos não mortais (Nieuwlaat *et al.*, 2013). No mundo causam duas vezes mais mortes que o HIV, malária e tuberculose juntos, e tornaram-se a principal causa de mortalidade e morbilidade crónica nos países ocidentais, no séc. XX (Gaziano, 2007).

Estima-se que nos países desenvolvidos, a incidência da doença terá atingido o auge em meados dos anos 90, e que nos países em vias de desenvolvimento, este, ainda não terá sido atingido (Luepker, 2011).

Entre 1999 e 2009, no mundo inteiro, o número de procedimentos cirúrgicos CV aumentou 22%. Em 2008, estimou-se para todo o mundo, o custo total (direto e indireto) relacionado com doenças CV, em 297,7 mil milhões USD. Por comparação, o cancro custou 228 mil milhões USD (Roger *et al.*, 2012).

Em Portugal, entre 2002 e 2011 o consumo de medicamentos CV cresceu, e a despesa também, passando de 503 para 649 milhões de euros (INFARMED, 2012). Que ganhos em saúde podem ser atribuídos a este aumento de consumo?

2 - ENQUADRAMENTO TEÓRICO

2.1. Histologia e manifestações clínicas da doença

As doenças CV são habitualmente definidas e classificadas de dois pontos de vista, o ponto de vista histológico e o clínico.

A Histologia (do grego hystos = tecido + logos = estudo) é o estudo do tecido biológico de animais e plantas, sua formação, estrutura e função. Assim, do ponto de vista histológico a doença CV caracteriza-se pelo desenvolvimento de ateromas (atero = pasta + esclerose = endurecimento), num processo denominado por aterosclerose.

A aterosclerose é uma doença multifatorial, lenta e progressiva, resultante de uma série de respostas celulares e moleculares altamente específicas, que ocorre nas artérias provocando lesões típicas da sua parede interior, que progressivamente obstruem o lúmen arterial. Embora qualquer artéria possa ser afetada, estas lesões acontecem com mais frequência na artéria aorta, nas artérias coronárias e artérias cerebrais (Hackam; Anand, 2003).

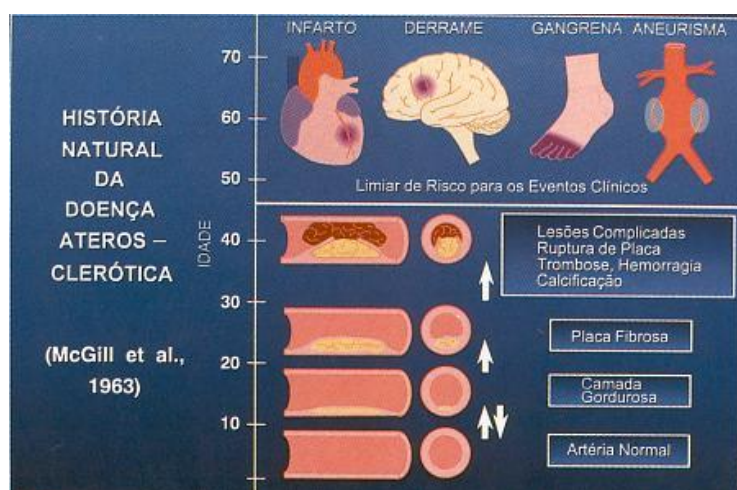


Figura 1- História Natural da Doença Aterosclerótica (McGill et al., 1963)

A American Heart Association (AHA) identificou quatro tipos de lesões ateroscleróticas, que se desenvolvem numa progressão temporal e são responsáveis pelo aparecimento da doença CV.

Classificam estes ateromas do tipo I ao tipo IV, representando o primeiro a fase inicial assintomática, e o último, o ateroma que potencialmente produz sintomas (Stary *et al.*, 1994).

Do ponto de vista clínico as doenças CV podem ter manifestação crónica ou aguda.

Habitualmente definem-se duas fases de desenvolvimento do ateroma. A primeira fase é denominada de fase “aterosclerótica”, e caracteriza-se pela formação anatómica da lesão sob influência dos fatores de risco aterogénicos, e que leva décadas para evoluir. A segunda fase é denominada fase trombótica, e caracteriza-se pela formação de trombos por influência de fatores de risco trombogénicos (Fuster, 1994).

As placas que se desenvolvem de uma forma estável, sem nunca passar para a fase trombogénica, vão obstruindo progressivamente o lúmen da artéria (estenose arterial) até à oclusão. Durante este processo dão origem a sinais e sintomas devido à redução do fluxo sanguíneo que provocam – dando origem à manifestação crónica da doença CV. São exemplos de doenças CV crónicas a angina estável, a insuficiência cardíaca, a demência vascular e a doença arterial periférica (Montecucco; Mach, 2009).

Muitas vezes o ateroma, embora possa até não provocar grande obstrução no lúmen da artéria, torna-se instável e rompe, expondo o seu conteúdo aos componentes circulantes do sangue. Tal como acontece numa ferida da pele, as células sanguíneas, nomeadamente as plaquetas, e os fatores de coagulação, tentam “reparar” a ferida da placa formando coágulos que interrompem o fluxo sanguíneo – originando manifestações agudas da doença. São exemplos de doenças CV agudas a angina instável, o enfarte agudo do miocárdio (EAM) e o acidente vascular cerebral (AVC) (Montecucco; Mach, 2009).

A Insuficiência Cardíaca (IC), o Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) e o Acidente Vascular Cerebral (AVC) são os resultados clínicos mais comuns da doença CV (O’Sullivan *et al.*, 2011).

2.1.1. Insuficiência cardíaca (IC)

Não há uma definição universal para IC (Cowie *et al.*, 1997). O Manual Merck define IC como uma síndrome que se caracteriza pela incapacidade do coração em satisfazer as necessidades em oxigénio e nutrientes do organismo. Qualquer doença que afete o coração e interfira na circulação pode causar IC (Manual Merck, 2013).

A IC é reconhecida por uma miríade de sinais e sintomas produzidos por respostas circulatórias e neurológicas complexas à disfunção cardíaca (Cowie *et al.*, 1997).

Relativamente ao diagnóstico, referem que é habitualmente efetuado por práticas tão distintas como questionário, exame físico, radiológico e exames à performance física e ventricular (Cowie *et al.*, 1997). O diagnóstico não é fácil, nem consensual, um estudo protagonizado por Remes *et al.* (1991), citado pelos mesmos autores, afirma que em doentes diagnosticados com IC por clínicos gerais, apenas 34% viram o diagnóstico confirmado por um cardiologista.

A falta de uma definição clara de IC e a ausência de uma “regra de ouro de diagnóstico” resultaram numa considerável heterogeneidade nos diagnósticos clínicos e nos estudos

epidemiológicos. É reconhecida a importância em usar critérios consistentes, tanto na prática clínica como nos estudos epidemiológicos, de forma a tornar comparáveis os diferentes estudos (Cowie *et al.*, 1997). A European Society of Cardiology e a American Heart Association tem olvidado esforços nos últimos anos para desenvolver e implementar guide-lines universalmente aceites.

Estima-se que esta síndrome afete 2% a 3% da população do mundo industrializado, percentagem que subirá se for contabilizada apenas o grupo etário > 65 anos. São sensivelmente 15 milhões de europeus e 5.8 milhões de norte-americanos que sofrem desta doença crónica, no futuro prevê-se que a prevalência aumente devido ao crescente envelhecimento das populações e à melhoria das taxas de sobrevivência por outras doenças cardíacas (Braunschweig; Cowie; Auricchio, 2011).

Nos EUA a IC é a principal causa de hospitalização em pessoas do grupo etário acima dos 65 anos (Roger *et al.*, 2004). Está associada a uma marcada redução da esperança de vida em qualquer idade. O Framingham Heart Study¹, estimou que 5 anos após diagnóstico de IC apenas 25% dos homens e 38% das mulheres estavam vivos, o que corresponde a uma taxa de mortalidade 6 a 7 vezes superior à população geral. Um outro estudo epidemiológico populacional – Rochester² - estimou que apenas 66% das pessoas estão vivas 1 ano após diagnóstico de IC (Cowie, *et al.*, 1997).

Especula-se sobre a tendência de aumento da mortalidade por IC com a idade. O estudo Framingham expôs esta tendência, mais propriamente um aumento de 27% na taxa de mortalidade por cada 10 anos nos homens, e 61% nas mulheres. Este aumento não foi confirmado em mais nenhum estudo (Ho *et al.*, 1993).

Nos anos 90, estimava-se que 1% dos orçamentos dos sistemas de saúde europeus era gasto com a IC. A tendência é crescente, na medida em que o prognóstico é melhorado pelas intervenções cirúrgicas e pelos tratamentos farmacológicos, em que ocorre o envelhecimento progressivo da população, e na medida em que a sobrevivência a EAM melhora com a abordagem farmacológica (Cowie, *et al.*, 1997).

¹ Estudo epidemiológico dirigido pelo National Heart Institute, iniciado em 1948 com o seguimento de uma coorte de 5209 pessoas entre os 30 e 62 anos de idade, da cidade de Framingham (E.U.A.), e com o objetivo de identificar os fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento de doenças CV. Os participantes são sujeitos a exames médicos e laboratoriais a cada 2 anos, desde o início do estudo. Em 1971 o estudo iniciou a 2ª geração de participantes (com os filhos e cônjuges da coorte original) e em 2002 deu início à 3ª geração (com os netos da coorte original). (www.framinghamheartstudy.org)

² Estudo epidemiológico que decorreu entre 1984 e 1991 em Rochester (E.U.A.) com o objetivo de identificar e caracterizar variações genéticas que influenciam o risco de doença CV e hipertensão. (<http://research.sph.umich.edu/project.cfm?deptID=3&groupID=75&projectID=255>)

Tal como foi referido a IC é complexa. Requer muitas visitas médicas para garantir adesão à terapêutica e para detetar precocemente o agravamento da situação e intervir. Esta necessidade premente de acompanhamento médico faz com que sejam potencialmente diferentes os resultados dos doentes, consoante o local de diagnóstico de IC e respetivo acompanhamento/tratamento (Ezekowitz *et al.*, 2011).

No mundo ocidental a incidência da IC está a diminuir. As razões do declínio da incidência são complexas. Entre as hipóteses mais avançadas para explicar este decréscimo está a diminuição da incidência de EAM, e o combate aos fatores de risco – tabagismo; hipertensão e colesterol (Yeung *et al.*, 2012).

2.1.2. Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM)

O enfarte agudo do miocárdio é uma urgência médica na qual parte do fluxo sanguíneo que chega ao coração se vê reduzida ou interrompida de maneira brusca e grave e, como consequência, ocorre uma destruição (morte) do músculo cardíaco (miocárdio) por falta de oxigénio. A capacidade do coração para continuar a bombear depois de um ataque cardíaco depende diretamente da extensão e da localização do tecido lesionado (Manual Merck, 2013). Devido ao facto de cada artéria coronária alimentar uma determinada secção do coração, a localização da lesão depende da artéria obstruída. Se a lesão afetar mais de metade do tecido cardíaco, o coração, geralmente, não pode funcionar e é provável que se verifique uma incapacidade grave ou a morte.

Mesmo quando a lesão é menos extensa, o coração pode não ser capaz de bombear adequadamente; produz-se, então, uma insuficiência cardíaca ou um choque (que é um quadro ainda mais grave).

O EAM é frequentemente uma doença CV predecessora de IC. Macintyre *et al.* (2000) estimaram na Escócia que 15.1% dos doentes com IC tinham tido um EAM nos 5 anos anteriores ao diagnóstico de IC.

A causa mais frequente de obstrução de uma artéria coronária é um coágulo sanguíneo. Geralmente, a artéria já está parcialmente estreitada por ateromas. Um ateroma pode rebentar ou rasgar-se e criar mais obstrução, o que provoca a formação de um coágulo. O ateroma rebentado não só diminui o fluxo de sangue, mas também faz com que as plaquetas se tornem mais aderentes e isso aumenta ainda mais a formação de coágulos. O sintoma mais típico é a dor no meio do peito que se estende às costas, ao maxilar, ao braço esquerdo ou, com menor frequência, ao braço direito. (Manual Merck, 2013).

Apesar do desenvolvimento, nos últimos anos, de bio marcadores altamente sensíveis para diagnóstico, o ECG (Eletrocardiograma) continua a ser o exame diagnóstico inicial mais importante quando se suspeita de um EAM (Parikh *et al.*, 2009).

O projeto da OMS – MONICA³ revelou uma tendência de descida modesta na incidência de EAM, apesar da marcada redução na prevalência dos fatores de risco. Este aparente paradoxo pode ser explicado pela sensibilidade maior dos diagnósticos com bio marcadores relativamente ao ECG (Parikh *et al.*, 2009). Este estudo evidência que no passado, os EAM diagnosticados apenas por ECG representavam uma forma mais avançada de EAM, e que os novos métodos de diagnóstico vieram permitir maior efetividade e corrigir o aparente subdiagnóstico que até então era feito pelo ECG.

Relativamente à taxa de mortalidade por EAM, esta têm diminuído no mundo inteiro, nos últimos 20 anos. Entre 1990 e 2010 a taxa de mortalidade ajustada pela idade diminuiu 19.5% (Institute for Health Metrics and Evaluation, 2012). Uma análise à evolução nos maiores polos económicos revela que a tendência tem sido decrescente durante os últimos 40 anos, tanto nos EUA (Fox *et al.*, 2004), como na Europa (Tunstall-Pedoe *et al.*, 1999).

Apesar da diminuição da incidência do EAM nas últimas 3 décadas (Appelros; Stegmayr; Terént, 2009), o EAM continua a ser um dos principais eventos que contribui para a carga de doença, representando, por exemplo na Austrália, 18% dos DALY (Disability-Adjusted Life Years) perdidos em 1996 (Mathers *et al.*, 2001).

2.1.3. Acidente Vascular Cerebral (AVC)

O AVC é caracterizado pela perda rápida de função neurológica, decorrente da obstrução (isquemia) ou rompimento (hemorragia) de vasos sanguíneos no cérebro. É uma doença CV de início súbito. Os sinais e sintomas são paralisção ou dificuldade de movimentação dos membros de um mesmo lado do corpo, dificuldade na fala e/ou articulação das palavras e deficit visual súbito de uma parte do campo visual.

O diagnóstico é confirmado usualmente com recurso a métodos imagiológicos (tomografia computadorizada ou ressonância magnética), que permitem identificar a área afetada e o tipo de AVC.

³ WHO MONICA – Multinational **M**onitoring of Trends and Determinants in **C**ardiovascular Disease, projeto da OMS que se iniciou no início dos anos 80 com o objetivo de observar tendências de doenças CV e relacioná-las com mudanças nos fatores de risco. Este projeto teve 32 centros colaboradores em 21 países e monitorizou 10 milhões de pessoas entre os 25-64 anos de idade. (<http://www.thl.fi/monica/>)

De acordo com Rodriguez-Artalejo *et al.* (1997), nos países mediterrânicos a doença cerebrovascular é mais incidente que nos restantes países europeus.

Portugal tem das maiores taxas de incidência de AVC da Europa Ocidental, e é na região Norte que se verifica a maior incidência, havendo uma diferença estatisticamente significativa entre a população rural e a população citadina (com prejuízo para a primeira) (Correia, *et al.*, 2004). (Anexo 1)

A taxa de mortalidade intra-hospitalar por AVC no H.S. João foi estimada por Pereira; Coelho; Barros (2004) em 5,5%, valor semelhante ao encontrado por outros autores, noutros estudos internacionais (Correia, *et al.*, 2004).

Relativamente à tendência da taxa de mortalidade por AVC no mundo, entre 1990 e 2010 a taxa de mortalidade ajustada pela idade diminuiu 24,6% (Institute for Health Metrics and Evaluation, 2012).

Estudos internacionais apontam para diferenças significativas entre géneros. A incidência do AVC é 30% maior nos homens, género em que ocorre habitualmente mais cedo (em média 4.3 anos), mas a severidade é maior nas mulheres (Appelros; Stegmayr; Terént, 2009).

Entre as hipóteses explicativas da menor incidência nas mulheres, destacam-se a influência genética (Touzé; Rothwell, 2008), efeito dos estrogénios (Krause; Duckles; Pelligrino, 2006) e a menor prevalência da hipertensão arterial (Khoury *et al.*, 1992). Já a maior severidade nas mulheres é explicada pelo fato de o AVC ocorrer em média em idade mais avançada (Appelros; Stegmayr; Terént, 2009).

2.2. Fatores de risco

Tal como para todas as outras doenças, também para as doenças CV existem fatores que aumentam a probabilidade de desenvolver doença. Tanto as manifestações crónicas como as manifestações agudas são aceleradas por doenças como a hipertensão (HTA), dislipidemias, diabetes e doença crónica inflamatória (Montecucco; Mach, 2009).

As doenças CV têm sido muito estudadas, principalmente desde a década de 50, com o início do estudo Framingham. Este estudo tem sido fundamental na compreensão do papel, que fatores de risco como a obesidade, HTA, diabetes e o tabaco, têm no desenvolvimento de doenças CV (O'Sullivan, *et al.*, 2011).

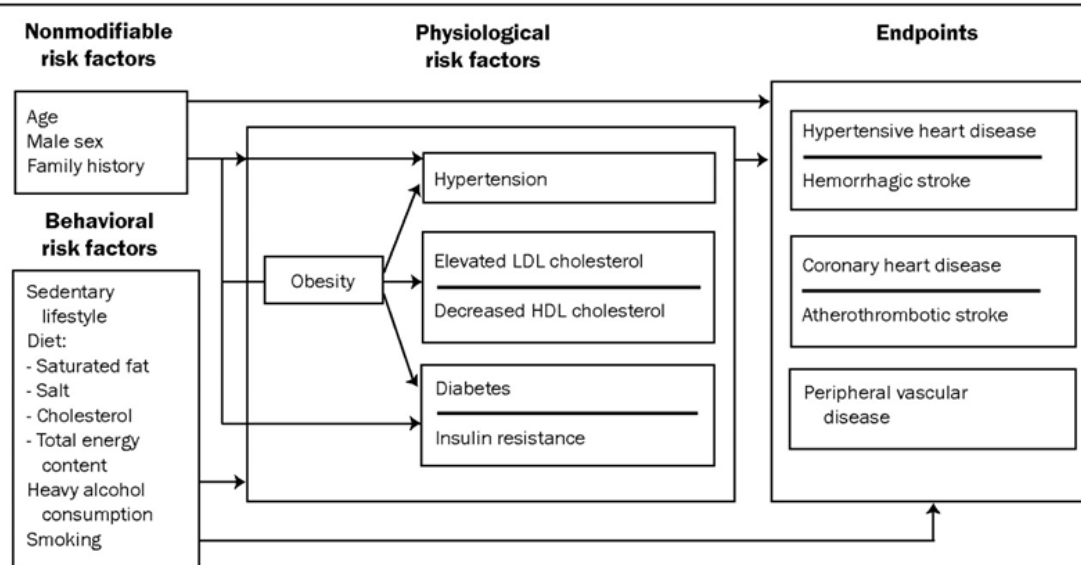
A importância dos fatores de risco deve-se à possibilidade de identificar precocemente os indivíduos expostos e mudar esta exposição de modo a prevenir, ou pelo menos adiar

a doença CV (Cowie *et al.*, 1997). Identificar e controlar estes fatores é primordial para o controlo das doenças CV.

Os fatores de risco cardiovasculares e a sua relação, foram estabelecidos por T.A. Pearson, D.T. Jamison e J. Trego-Gutierrez em 1993, numa tabela republicada por (PEARSON, 2007), e que se reproduz de seguida:

EXHIBIT 1

The Risk-Factor Paradigm Showing The Relationship Between Nonmodifiable, Behavioral, And Physiological Risk Factors And Cardiovascular Disease Endpoints



SOURCE: T.A. Pearson, D.T. Jamison, and J. Trego-Gutierrez, "Cardiovascular Disease," in *Disease Control Priorities in Developing Countries* (New York: World Bank and Oxford University Press, 1993), 577–599.

NOTES: LDL is low-density lipoprotein. HDL is high-density lipoprotein.

Figura 2- Fatores de risco e sua relação com a doença CV (Pearson *et al.*, 2007)

De acordo com os autores, os fatores de risco dividem-se em 3 grandes grupos: Não-modificáveis, comportamentais e fisiológicos.

2.2.1. Fatores de risco não modificáveis

Dos fatores de risco não modificáveis fazem parte a idade, género masculino e história familiar (hereditariedade).

Idade

A doença CV em geral, e a IC em particular, é uma doença típica de idosos, com a incidência e a prevalência a aumentar com a idade (Teng *et al.*, 2010). A idade é o único fator associado ao risco acrescido de hospitalização (Cowie *et al.*, 2002), e por cada 10 anos de idade estima-se um risco de internamento acrescido em 2% a 3% (Teng *et al.*, 2010). A idade é também o fator que mais afeta a sobrevivência (Maciintyre *et al.*, 2000).

Género

O género também é considerado fator de risco. Os homens tendem a ter doença CV mais cedo do que as mulheres, e a maior longevidade feminina pode explicar porque são o grupo predominante na faixa etária > 75 anos (Teng *et al.*, 2010). Especula-se que a diferença encontrada entre géneros possa ser devida à diferente prevalência entre homens e mulheres de outros fatores de risco, nomeadamente a HTA, o que leva a ponderar a hipótese que a etiologia da doença cardíaca é diferente entre os dois géneros, e que provavelmente o respetivo tratamento também terá de ser diferente (Roger *et al.*, 2004).

Hereditariedade

A hereditariedade tem um papel importante na ocorrência de AVC. As mulheres vítimas de AVC, têm maior probabilidade de ter história familiar de AVC do que os homens (Touzé; Rothwell, 2008). A hereditariedade é também condição essencial para o desenvolvimento de diabetes tipo I, e diversos estudos identificam a diabetes como fator de risco importante no desenvolvimento de doença CV (Franco *et al.*, 2011) e (Montecucco; Mach, 2009).

2.2.2. Fatores de risco comportamentais

Entre os fatores de risco comportamentais encontram-se o sedentarismo, a dieta inadequada, o consumo excessivo de álcool e tabagismo.

Sedentarismo

As sociedades desenvolvidas experimentaram nas últimas décadas mudanças que tornaram crónico o balanço positivo do consumo de energia por pessoa. Estas mudanças ocorreram tanto ao nível do consumo calórico (que aumentou), bem como ao gasto energético (que diminuiu) fruto da adoção de estilos de vida mais sedentários. A consequência foi o abrupto aumento da obesidade e a inevitável diabetes associada (Franco *et al.*, 2011).

Estima-se que 30 minutos diários de exercício físico moderado, ou em alternativa 20 minutos de exercício intenso 3 vezes por semana, podem reduzir o risco de mortalidade por doença CV em 48% (Leitzmann *et al.*, 2007). Pearson *et al.* (2007) afirmam, sem quantificar, que mudanças no estilo de vida poderiam prevenir uma larga proporção da incidência de doença CV.

O exercício físico previne doenças CV porque tem efeitos benéficos sobre os fatores de risco da aterosclerose, ajuda a prevenir a HTA, a insulinoresistência, as dislipidemias, e a obesidade, ao mesmo tempo que melhora a função cardíaca e a capacidade vaso dilatatória (Leitzmann *et al.*, 2007).

Em Portugal estima-se a prevalência de sedentarismo⁴ em 76% da população (Perdigão *et al.*, 2011).

Dieta

A dieta deverá ser sempre o ponto de partida básico para a adoção de um estilo de vida saudável. Nos últimos anos, o mundo ocidental assistiu a uma tendência crescente para o abandono de alimentos confeccionados em casa, e adoção de alimentação preparada industrialmente, alimentação marcada pela alta densidade calórica e diminuição da qualidade nutricional (Franco *et al.*, 2009). Se o elevado consumo calórico conduz à obesidade, a diminuição da qualidade do que ingerimos aumenta o risco de dislipidemias e HTA. Neste campo concreto, os investigadores dedicam particular atenção ao consumo excessivo de sal na medida em que é o grande responsável pela hipertensão. Estima-se que 75% a 80% do sal consumido nos países industrializados seja adicionado aos alimentos durante o processamento industrial (He; MacGregor, 2009). Uma projeção recente calculou que a diminuição do consumo de sal em 3gr/dia, permitiria aos E.U.A. salvar anualmente entre 44.000 e 92.000 vidas, ao mesmo tempo que pouparia 10 a 24 Mil Milhões de USD em custos de cuidados de saúde (Bibbings-Domingo *et al.*, 2010).

Consumo de álcool

Estudos epidemiológicos demonstraram que o consumo moderado de álcool (etanol) é salutar e benéfico na prevenção de doenças CV (Di CastelNuovo *et al.*, 2002). O efeito preventivo do álcool é explicado pela capacidade em aumentar o colesterol HDL (High Density Lipoprotein) e a sensibilidade à insulina, ao mesmo tempo que diminui a agregação plaquetária e o fibrinogénio, através de mecanismos celulares ainda pouco compreendidos (Arranz, *et al.*, 2012). No entanto, o consumo excessivo de bebidas alcoólicas está associado a um aumento de risco CV e mortalidade (Cahill; Redmond, 2012).

⁴ De acordo com a metodologia deste estudo, Sedentarismo é entendido como a não prática de exercício durante 30 minutos 2 ou mais vezes por semana.

Tabagismo

As primeiras relações entre consumo de tabaco e doença CV datam de 1964 quando foi publicado o “Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the United States.” Desde então inúmeros estudos epidemiológicos demonstraram a relação entre o tabagismo e os episódios CV. Nos últimos anos tem sido produzida evidência sobre o risco acrescido de doença CV a que os fumadores passivos estão sujeitos. O risco acrescido resulta de mecanismos de ativação plaquetária, disfunção endotelial, inflamação, desestabilização da placa aterosclerótica, aumento da oxidação do colesterol LDL (Low Density Lipoprotein) e aumento do stress oxidativo (Whayne Jr, 2011).

Em Portugal estima-se a prevalência de hábitos tabágicos em 16,3% da população (20,53% nos homens e 8,8% nas mulheres) (Perdigão *et al*, 2011).

2.2.3. Fatores de risco Fisiológicos

Os fatores de risco fisiológicos identificados por Pearson (2007) são, a obesidade, HTA, dislipidemia e diabetes.

Obesidade

A obesidade é uma consequência da já referida transição nutricional experimentada pelos países desenvolvidos, e das alterações de estilo de vida, nomeadamente o sedentarismo. *Per si* não é causa direta de doença CV, mas é fator de risco de desenvolvimento de HTA, dislipidemia e diabetes que são fatores diretos de risco. A obesidade é avaliada pelo Índice de Massa Corporal (IMC)⁵. De acordo com a Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade, e reportando-se aos dados obtidos por Carmo *et al*. (2008), relativos aos anos 2003-05, 53,6% da população portuguesa adulta (entre 18 e 65 anos, de acordo com a metodologia do estudo) tinha excesso de peso (60,2% homens; 47,8% mulheres), dos quais 14,2% (15,0% homens; 13,4% mulheres) eram obesos. De acordo com esta Sociedade, estes resultados de prevalência colocam Portugal melhor do que o Reino Unido (23,7% obesos) e a Alemanha (22,9% obesos), mas em pior situação que a Espanha (12,8% obesos) ou a Itália (8,2% obesos) (Sociedade Portuguesa para Estudo da Obesidade, 2013).

⁵ A fórmula de cálculo é $IMC = \text{Peso(Kg)} / \text{Altura (m)}^2$. De acordo com a International Obesity Task Force considera-se excesso de peso $IMC > 25 \text{ Kg/m}^2$ e obesidade $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$.

Os EUA serão o país do mundo com maior prevalência de obesidade. Nos EUA estima-se que 30% da população adulta seja obesa, e que outros 30% estejam em risco de desenvolver obesidade e insulino-resistências (Volpe; Chin; Paneni, 2010). A relação entre obesidade e diabetes é muito forte, estimando-se em 90% os diabéticos americanos obesos (Volpe; Chin; Paneni, 2010). Valor que como veremos adiante está alinhado com os dados encontrados em Portugal.

Hipertensão arterial

De acordo com Campbell *et al.* (2009), a OMS aponta a pressão arterial como o fator de risco nº 1 de morte no mundo inteiro, e recomenda o seu controlo como forma de melhorar a saúde das populações. Desde pelo menos 1984, outros estudos apontavam nesse sentido: Lindholm; Ejlertsson; Scherstén (1984) – Suécia, COLLINS *et al.*, (1990) e Clausen; Jensen, (1992) – USA. O controlo efetivo da pressão sanguínea é uma poderosa ferramenta na redução da ocorrência de eventos CV. A HTA é responsável por 70% dos casos de IC (Cowie, *et al.*, 1997). Os hipertensos têm risco duas vezes maior de desenvolver IC (Schaufelberger *et al.*, 2004).

Praticamente não existem dados epidemiológicos sobre a HTA em Portugal representativos de toda a população (Macedo, *et al.*, 2007). De acordo com o estudo conduzido por Macedo *et al.* (2007), 42,1% da população portuguesa entre os 18 e 90 anos têm HTA. O mesmo estudo indica que apenas 46,1% dos hipertensos estão conscientes da sua condição. Nos EUA, estima-se que 33,5% dos adultos com mais de 20 anos têm hipertensão, e que só 80% destes têm consciência da sua condição. No entanto, apenas 71% consome anti hipertensores, e destes, só 48% têm a hipertensão controlada (Roger *et al.*, 2012). Apesar de haver ensaios clínicos robustos sobre o efeito da diminuição da pressão arterial, não existem assim tantos estudos observacionais sobre os efeitos benéficos do tratamento da hipertensão sobre a diminuição do número de episódios CV (Campbell *et al.*, 2009). Um estudo observacional identificou uma redução de 50% de incidência de IC com o controlo e tratamento da hipertensão (Levy, *et al.*, 2002).

Dislipidemia

A dislipidemia, é caracterizada por um nível elevado de lipoproteínas no sangue, e é um importante fator de risco para desenvolver doença CV, do mesmo modo que o seu controlo é uma importante ferramenta de redução destes eventos (Tunstall-Pedoe *et al.*, 2006), citado por CAMPBELL, *et al.* (2009). No caso concreto do EAM, a dislipidemia é um fator de risco mais importante do que a HTA (Campbell *et al.*, 2009).

Sendo o sangue um veículo essencialmente aquoso, no qual não é possível transportar moléculas de natureza lipídica, como o colesterol, o organismo humano promove ligações entre moléculas de natureza proteica (hidrossolúveis) com moléculas de natureza lipídica (colesterol), no sentido de formar lipoproteínas hidrossolúveis, e assim poderem ser transportadas na corrente sanguínea. Estas lipoproteínas têm papel ativo no processo aterosclerótico, particularmente a lipoproteína LDL (Low Density Lipoprotein) advindo daí a sua importância. A evidência científica mais recente presta particular atenção ao nível de colesterol LDL (Low Density Lipoprotein), estabelecendo que quanto mais baixo for melhor (Whayne Jr, 2011).

O estudo Hipócrates, realizado em 2008, tinha como objetivo estimar a prevalência de hipercolesterolemia em Portugal. Foi determinada uma prevalência de 56%⁶, sem diferença significativa entre sexos. A prevalência aumentava à medida que se avançava nos grupos etários. Os dados de prevalência encontrados são inferiores aos encontrados por outros estudos, nomeadamente em 1996 (64%), e em 2000 (69%). Esta redução da prevalência de valores elevados de colesterol total que se verificou no espaço de uma década poderá traduzir uma alteração dos hábitos de vida, com uma maior sensibilização da população para uma mudança de hábitos de alimentação saudável e uma maior prática de exercício físico (Perdigão *et al.*, 2010).

Diabetes

A diabetes é também um importante fator de risco de doença CV. Aliás, a diabetes está intimamente relacionada com outro fator de risco já desenvolvido, a obesidade. O mecanismo pelo qual a obesidade predispõe a diabetes não está completamente esclarecido (Grundy, 2012). A sua importância como fator de risco aumenta, na medida em que se esperam aumentos colossais da sua prevalência no mundo desenvolvido. Até 2030 estima-se um aumento em 32% nos países europeus, 72% nos E.U.A. e 160% nos países em vias de desenvolvimento (Volpe; Chin; Paneni, 2010). De acordo com o relatório anual do Observatório Nacional da Diabetes, em 2010, e no grupo etário 20- 79 anos, a prevalência da doença era de 12,4%, sendo que 7,0% correspondiam a casos diagnosticados e 5,4% a casos não diagnosticados. O mesmo relatório reporta uma prevalência estatisticamente diferente entre géneros (Masculino – 14,7%; Feminino – 10,2%), e uma correlação com a idade (no grupo etário 60-79 anos a prevalência da diabetes é de 25%). Tal como em estudos noutros países, também se encontra uma

⁶ Neste estudo a hipercolesterolemia foi definida como colesterol total > 190 mg/dl ou medicação para colesterol.

relação forte entre obesidade e diabetes, 90% dos diabéticos portugueses são obesos. A incidência é preocupante, em 2000 foram diagnosticados 377,4 novos casos/100 000 Hab., e em 2010 este número aumentou para 623,5. Em 2010, dos internamentos por AVC, 27% tinham diabetes, e dos internamentos por EAM 30% tinham diabetes (Observatório Nacional da Diabetes, 2012).

A hiperglicemia prolongada provoca alterações micro e macro vasculares, e neuropatias, aumentando o risco de doença CV. O mecanismo pelo qual os níveis elevados de glucose induzem estas alterações não são totalmente compreendidos. Sabe-se que induz alterações estruturais nas células endoteliais de artérias e capilares, e que induz a formação de microaneurismas capilares (Grundy, 2012).

O uso de fármacos para diminuir os níveis de glucose no sangue, a longo prazo, atrasa o desenvolvimento e progressão das lesões microvasculares (Whayne Jr, 2011).

2.3. Prevenção e Tratamento das Doenças Cardiovasculares

Tal como afirmado no capítulo anterior, a importância dos fatores de risco deve-se à possibilidade de identificar precocemente os indivíduos expostos e mudar esta exposição de modo a prevenir, ou pelo menos adiar a doença CV (Cowie *et al.*, 1997). A prevenção e tratamento das doenças CV está pois intimamente associada à prevenção e tratamento dos fatores de risco.

De acordo com Franco *et al.*, (2011), a medicina cardiovascular desenvolveu duas estratégias de prevenção:

- Individual – procura identificar os indivíduos com probabilidade acrescida de desenvolver doença CV;
- Populacional – procura modelar os comportamentos da população e estimular a adoção de comportamentos saudáveis.

As duas estratégias são aditivas e não são rivais ou exclusivas.

Enquanto a estratégia populacional é uma estratégia de redução dos fatores de risco, ou redução de exposição aos mesmos, a estratégia individual é uma estratégia de resgate (Franco *et al.*, 2011). É no cumprimento desta última estratégia que surgem as abordagens farmacológicas de prevenção/tratamento das doenças CV que abordarei de seguida.

O prontuário nacional terapêutico divide os fármacos do aparelho cardiovascular em 7 subclasses: 1) cardiotônicos; 2) antiarrítmicos; 3) simpaticomiméticos; 4) anti hipertensores; 5) vasodilatadores; 6) venotrópicos; e 7) antidislipidêmicos.

Os antidislipidêmicos e os anti hipertensores, pela sua relevância clínica e importância no tratamento e prevenção da doença cardíaca serão alvo de discussão em subcapítulo individual. Nos próximos parágrafos, abordarei os restantes grupos.

O grupo de fármacos cardiotônicos é utilizado pelo seu efeito inotrópico positivo, isto é, melhoram a contractilidade miocárdica e melhoram o volume de ejeção. Deste grupo, os mais usados são os digitálicos (ex: digoxina), reduzem a taquiarritmia supraventricular associada à IC, melhorando a capacidade dinâmica do coração (INFARMED, 2011).

O grupo de fármacos antiarrítmicos, tal como o nome indica, são usados em situação de perturbação do ritmo cardíaco. Se na maior parte dos casos as arritmias são fenómenos inofensivos, situações há, em que causam desconforto, aumentam a morbilidade de situações patológicas subjacentes ou coexistentes e constituem uma das principais causas de morte súbita, especialmente quando se apresentam na forma de taquicardia e fibrilação ventriculares (INFARMED, 2011).

Os fármacos simpaticomiméticos são substâncias com interesse no tratamento do choque e da hipotensão arterial sintomática. Diversas situações de choque (por ex: EAM) podem causar hipotensão, tornando-se vital a reposição dos níveis normais de tensão arterial para o adequado fornecimento de sangue aos órgãos vitais, particularmente, coração, cérebro e rins.

Os sintomas da IC não resultam apenas da diminuição do débito cardíaco, mas também e fundamentalmente da ativação exagerada dos mecanismos compensadores que conduzem a um aumento das resistências periféricas. Os vasodilatadores contrariam estes eventos, e por isso são capazes de modificar a evolução natural da IC e aumentar a sobrevida (INFARMED, 2011). Também durante a evolução de um EAM são de particular interesse (ex: nitratos) porque causam vasodilatação das artérias coronárias, aumentando o fluxo de sangue às zonas isquemiadas, reduzindo assim os danos no músculo cardíaco.

Os venotrópicos são fármacos usados na insuficiência venosa, atuam por mecanismos mal esclarecidos, e algumas formulações tópicas são mesmo de utilidade duvidosa (INFARMED, 2011). Estão a cair em desuso.

2.3.1. Fármacos antidislipidémicos

O estudo Framingham identificou, entre outros, a dislipidemia como um fator de risco da doença CV (Montecucco; Mach, 2009), o que tornou os fármacos antidislipidémicos como fármacos de potencial interesse na prevenção e tratamento.

Em Portugal estão aprovados três tipos medicamentos antidislipidémicos, as estatinas, os fibratos e os inibidores seletivos da absorção do colesterol (INFARMED, 2011).

Diversos estudos internacionais consagraram as estatinas, fármacos anti-dislipidémicos de eleição, e são consideradas como agentes de prevenção primários de doenças CV.

Datam de 1982 os primeiros estudos a indicar o potencial desta classe na redução do colesterol. Desde essa década, numerosos ensaios clínicos foram publicados confirmando os efeitos benéficos na diminuição do colesterol com benefícios no risco cardiovascular. (Anexo 2)

Os estudos publicados por Sever PS. *et al.* (2005) e Neil Ha., *et al.* (2006), são citados por Montecucco; Mach (2009), como evidência que as estatinas reduzem o número de ocorrências coronárias e AVC. Esta capacidade de prevenção primária das estatinas tem sido particularmente observada em doentes com risco CV aumentado (nomeadamente hipertensos e diabéticos) (Moride, *et al.*, 2008). Borghi C. *et al.*, (2001), citado por Montecucco; Mach, 2009 afirmam mesmo que, as estatinas são o principal agente anti-doença CV.

O papel das estatinas como agentes de prevenção secundário não é consensual. Alguns estudos apontam para uma capacidade de prevenção secundária, outros não reconhecem diferença significativa (Anexo 3). No entanto, para o referido autor, as estatinas são a melhor opção terapêutica na prevenção secundária (a seguir à perda de peso, exercício físico e cessação tabágica), e com base nos excelentes benefícios e baixo risco, devem ser consideradas como a classe terapêutica mais promissora contra as doenças CV.

Os fibratos constituem um grupo de substâncias com indicação terapêutica no tratamento da hipertrigliceridemia e da dislipidemia. Têm grande impacto no metabolismo dos triglicerídeos e modulam a quantidade de LDL-colesterol, fazendo com que aumentem os níveis de HDL colesterol e diminuam os níveis sanguíneos de triglicéridos e de LDL-colesterol. Além destas propriedades, têm também propriedades benéficas sobre a inflamação, stress oxidativo e neuro protetivas (Katsiki *et al.*, 2012). São de particular interesse em diabéticos dislipidemicos, verificando-se que atrasam a progressão da doença coronária nos doentes com diabetes tipo 2 (INFARMED, 2011).

Os inibidores seletivos da absorção do colesterol são, tal como o nome indica, substâncias capazes de inibir a absorção do colesterol, quer seja de origem biliar, quer tenha proveniência na dieta, aparentemente sem interferirem com a absorção dos ácidos gordos nem das vitaminas lipossolúveis. Em Portugal está autorizado a Ezetimiba, que pode ser usada em monoterapia (com eficácia limitada), ou em associação a uma estatina (recomendado) (INFARMED, 2011).

2.3.2. Fármacos anti-hipertensores

Como vimos a HTA constitui um dos principais fatores de risco de doença CV. Daí que os fármacos anti hipertensores sejam considerados dos principais agentes na prevenção da doença CV, bem como da morbilidade e mortalidade que lhe está associada.

Os fármacos anti hipertensores são classificados em 6 grandes grupos, de acordo com o mecanismo de ação (INFARMED, 2011), sendo que apenas 4 estão disponíveis para consumo ambulatorio em Portugal:

1. Diuréticos
2. Modificadores do eixo renina-angiotensina-aldosterona
3. Bloqueadores da entrada de cálcio
4. Depressores da atividade adrenérgica (betabloqueadores)

Diuréticos

Os diuréticos são fármacos que promovem a excreção renal de água e eletrólitos, causando um balanço negativo de sódio (INFARMED, 2011), promovendo por esta via a diminuição da pressão arterial. São muitas vezes usados em associação com outros anti-hipertensivos devido à sua capacidade aditiva de redução da pressão arterial.

Modificadores de eixo renina-angiotensina-aldosterona

Há mais de 50 anos que se conhece o papel do sistema renina-angiotensina-aldosterona na regulação da pressão arterial (CHAPPELL, 2007). Nas recentes décadas, a investigação clínica sugere fortemente que o bloqueio deste sistema têm um elevado potencial anti aterosclerótico, não só pelo efeito anti-hipertensivo, mas também por um efeito anti-inflamatório, anti proliferativo e antioxidante (Schmieder, 2007).

As intervenções farmacológicas neste eixo ocorrem através da inibição da conversão da angiotensina, do bloqueio do receptor da angiotensina, e, mais recentemente, ao nível da renina.

A classe de fármacos mais usados deste grupo são os IECA's (Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina). São o grupo farmacológico de excelência no tratamento e prevenção da HTA, particularmente em diabéticos (Montecucco; Mach, 2009). O seu interesse não se esgota na HTA. Estes fármacos têm sido utilizados com sucesso no tratamento da IC, da disfunção ventricular pós-enfarte e na prevenção da nefropatia e retinopatia diabética.

O segundo grupo mais usado são os inibidores dos recetores da angiotensina 2. Estudos recentes têm voltado a atenção para esta classe ao evidenciar o papel da angiotensina nas complicações renais, cardíacas, periféricas vasculares e da retina, em doentes diabéticos. De acordo com Connelly et. al (2007), citado por Montecucco; Mach (2009), este papel é independente das propriedades hipertensivas de todo o sistema, o que indica que a inibição farmacológica deste recetor em diabéticos tem um importante efeito anti-hipertensivo, mas também um promissor efeito de prevenção de doença CV.

A classe de fármacos que atua sobre a renina têm menos expressão, e em Portugal apenas está autorizado um princípio ativo (aliscireno) que é usado em combinação com um diurético, numa especialidade farmacêutica recomendada apenas quando os doentes não respondem à monoterapia (INFARMED, 2011).

Bloqueadores da entrada de Cálcio

Os bloqueadores da entrada de cálcio continuam a ser considerados anti-hipertensores de primeira linha, sem efeitos secundários relevantes, e devem a sua ação ao efeito relaxante sobre a musculatura lisa que provoca vasodilatação. Atribuem-se aos bloqueadores dos canais de cálcio propriedades de regressão (ou pelo menos, atraso na progressão) das placas ateroscleróticas (INFARMED, 2011).

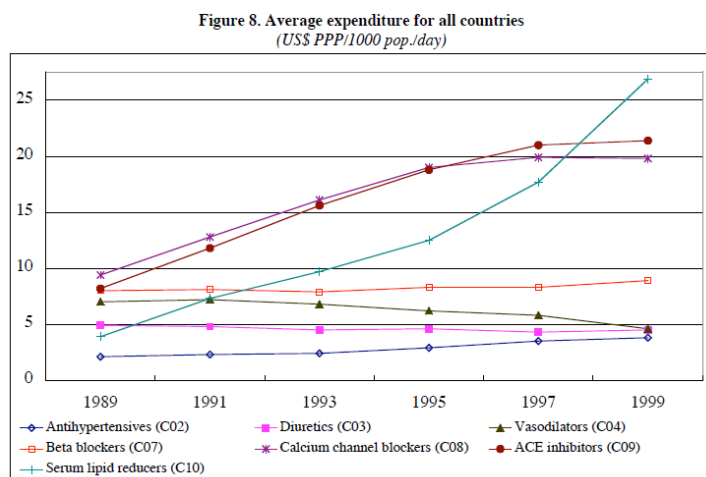
Depressores da atividade adrenérgica

Os betabloqueadores são também anti hipertensores de primeira linha no tratamento e prevenção da doença CV (Montecucco; Mach, 2009) e (INFARMED, 2011). Devem a sua ação ao bloqueio dos recetores beta-adrenérgicos, que provoca uma diminuição da velocidade de contração cardíaca. O seu uso após EAM provou reduzir a mortalidade ao diminuir a probabilidade de ocorrência de um segundo EAM.

2.4. Evolução Temporal do Consumo de medicamentos do aparelho CV

2.4.1. OCDE

A OCDE analisou o consumo de fármacos do aparelho CV em 12 países entre 1989 e



1999. Este estudo deu origem à publicação em 2003 do “Pharmaceutical use and Expenditure for Cardiovascular Disease and Stroke: A Study of 12 OECD Countries”, cujos resultados se apresentam de seguida.

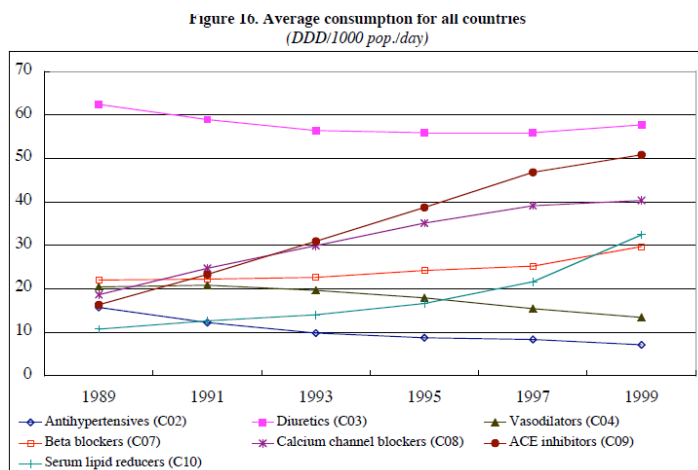
Gráfico 1 – Evolução da despesa com medicamentos CV (fonte:OCDE)

O relatório analisa a evolução temporal do

consumo de medicamentos de várias perspetivas, das quais se destacam: 1) evolução da despesa (USD PPP/1000 hab/dia); 2) evolução da quantidade consumida (DDD/1000 hab/dia);

O gráfico 1, retirado do referido relatório, mostra a tendência de evolução da despesa, nos 12 países analisados. Como podemos verificar, as classes que apresentaram um aumento significativo de despesa foram a das estatinas, dos IECA's e dos bloqueadores de cálcio. As estatinas tiveram um crescimento anual médio de 22,7% (Dickson; Jacobzone, 2003). No anexo 4 podemos verificar a evolução da despesa por classe de fármaco em cada país.

Noutro gráfico, também extraído do mesmo relatório, podemos observar a evolução do



consumo de fármacos do aparelho CV, nos mesmos países e no mesmo período. Como se pode verificar o consumo de IECA's, bloqueadores de cálcio, beta bloqueantes e estatinas aumentou na década de 90. A

Gráfico 2 - Evolução consumo de medicamentos CV (fonte: OCDE)

classe das estatinas foi a que teve maior crescimento de utilização entre todos os países, 16,9% (Dickson; Jacobzone, 2003). No anexo 5 podemos verificar a evolução do consumo por classe de fármaco em cada país, bem como a tendência durante o período.

2.4.2. Em Portugal

Em Portugal, a evolução do consumo de medicamentos do aparelho CV foi alvo de um estudo do Infarmed, elaborado pela Dr^a Claudia Furtado (2012). Este estudo analisou o período 2000-2011.

O gráfico que se apresenta, extraído do referido estudo, mostra a evolução da despesa (PVP, SNS e Utente) e do consumo. No período analisado, a despesa em PVP dos fármacos do aparelho CV aumentou 58%, e o consumo 94%. De acordo com este estudo, os anti hipertensores e antidiislipídemicos foram as classes com maior crescimento de utilização (Anexo 6).

Gráfico 1 – Evolução da despesa e utilização dos medicamentos do aparelho cardiovascular (2000-2011)

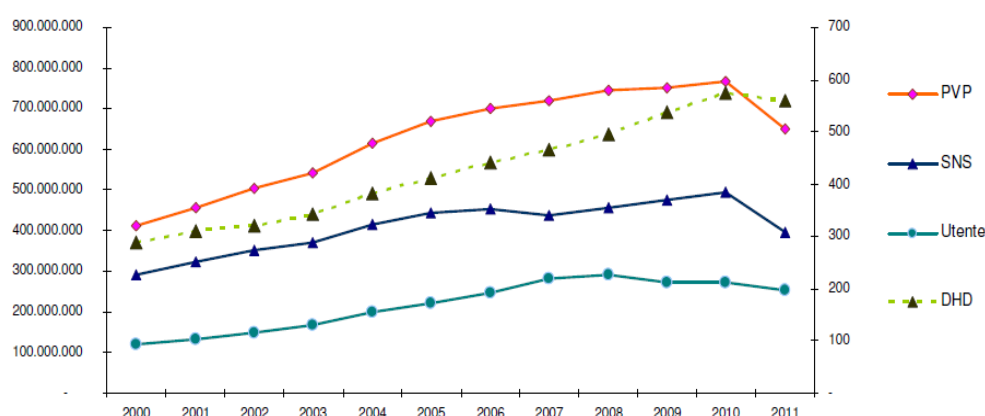


Gráfico 3 - Evolução da despesa e utilização dos medicamentos do aparelho CV (Infarmed, 2012)

No mesmo anexo pode-se verificar a evolução do consumo de anti hipertensores desagregada. Em Portugal, as classes de anti hipertensores que tiveram maior crescimento de utilização foram os antagonistas dos recetores da angiotensina, os IECA's e os bloqueadores dos canais de cálcio.

2.5. Evolução temporal dos Internamentos por doença CV

Para além dos estudos epidemiológicos de base populacional (por ex: Frammingham Heart Study) inúmeros estudos têm sido realizados com dados hospitalares para averiguar a realidade das doenças CV. Convém, no entanto, recordar que as

hospitalizações não refletem necessariamente a prevalência e a incidência na comunidade, uma vez que dizem respeito apenas aos casos mais severos que requerem avaliação e tratamento hospitalar (Mosterd; Reitsma; Grobbee, 2002). Além disso os estudos hospitalares são alvo de importantes origens de enviesamento que convém ter em atenção antes de interpretar os resultados: 1) incluem apenas os mais doentes (logo hospitalizados); 2) estão sujeitos a code-creep; 3) o desenvolvimento científico e tecnológico dos últimos anos permitiu, por um lado, a melhor compreensão dos sinais e sintomas de doença cardíaca, e por outro, diagnósticos em fase mais precoce, conduzindo a um aparente aumento do tempo de sobrevivência.

As estimativas variam muito de acordo com a metodologia dos estudos, refletindo aliás, mais estas diferenças do que propriamente diferenças na população (Cowie *et al.*, 1997). Em geral, melhorias ao nível dos fatores de risco e mudanças nos tratamentos cardíacos disponibilizados, contribuíram para a diminuição das taxas de mortalidade por doenças CV, embora o contributo individual seja diferente de país para país (Ford; Capewell, 2011).

Seguidamente apresentar-se-ão as tendências de evolução dos internamentos por doença CV em diversos países, nomeadamente a incidência, taxas de mortalidade e idade média na admissão.

2.5.1. Estados Unidos da América (E.U.A.)

Em 1991 os GDH cardíacos eram o grupo prevalente na faixa etária acima dos 65 anos, o dobro do registado em 1978 (Cowie *et al.*, 1997). Durante a década de 90 e início do novo milénio, as taxas de admissão por doença CV tiveram evolução favorável, à semelhança do que aconteceu em todos os países industrializados.

Entre 1998 e 2008 as taxas de admissão ajustadas pela idade, sexo e raça diminuíram 29,5%. Este resultado é ainda mais admirável, se considerarmos que o aumento da sobrevivência potencia as futuras admissões. Se em 2008 os 27,3 milhões de utentes Medicare tivessem tido a mesma taxa de admissão que em 1998, teriam ocorrido mais 229.000 internamentos que teriam custado 4,1 mil milhões de USD (CHEN *et al.*, 2011).

As taxas de mortalidade a 1 ano ajustadas diminuíram 6,6%. Apesar desta diminuição a mortalidade continua a ser elevada (29,6%). Esta tendência decrescente nas taxas de admissão e mortalidade não foram iguais entre todos os Estados (CHEN *et al.*, 2011).

Os investigadores especulam que as tendências verificadas se devem a melhorias nos cuidados, nomeadamente farmacológicos, dispositivos médicos e controlo dos fatores de risco (CHEN *et al.*, 2011).

FORD e CAPEWELL (2011) estimam que no período 1980-2000 as tendências na taxa de mortalidade poderiam ser explicadas em 47% pelos tratamentos, e em 44% por mudanças nos fatores de risco.

Estudos anteriores de HUNINK, *et al.*, (1997), também tinham chegado a conclusões similares sobre o período 1980-1990. Estes autores estimaram em 50% a proporção da diminuição da taxa de mortalidade que podia ser explicada por alterações na prevalência dos fatores de risco, e em 43% a proporção que podia ser explicada pelos tratamentos médicos e cirúrgicos.

Nos últimos 20 anos mudanças nos fatores de risco produziram aproximadamente o dobro dos ganhos em anos de vida que as mudanças nos tratamentos (CAPEWELL, *et al.*, 2009).

Apesar de todas as melhorias na taxa de mortalidade serem bem-vindas, convém referir que o número absoluto de vidas poupadas é modesto, e que para além disso, é possível encontrar diferenças entre Estados, o que significa a necessidade de se delinearem estratégias de prevenção e tratamento mais personalizadas a cada região (CHEN *et al.*, 2011).

2.5.2. Canadá

No Canadá, os estudos mais recentes que usaram dados administrativos de resumos de alta, reportaram um aumento da taxa de admissão ajustada pela idade até ao início da década de 90, seguido de um decréscimo. Consequentemente observaram melhorias nas taxas de mortalidade a 1 e a 5 anos (Ezekowitz *et al.*, 2011).

De acordo com o estudo de Yeung *et al.*, (2012), realizado entre 1997 e 2007, a taxa de admissão hospitalar teve um decréscimo de 33,9%, sendo em 2007 de 151,0/100.000 habitantes. A taxa de mortalidade intra-hospitalar ajustada diminuiu 5,8%, sendo em 2007 16,3%.

Um estudo protagonizado por LEE *et al.*, (2004) nos anos de 1999-2000, refere taxas de mortalidade hospitalar ajustada de 11%. Este estudo reporta ainda diferenças inter-regionais nas taxas de mortalidade hospitalar, na demora média e nas readmissões que merecem futuras investigações. O mesmo estudo expõe uma relação entre taxa de

mortalidade e readmissões, na medida em que a maior sobrevivência hospitalar contribui para aumento das taxas de readmissão (viés de seleção dos sobreviventes)

A propósito das diferenças regionais encontradas no Canadá, Cohen *et al.*, (2012) referem que não são atribuíveis à utilização dos recursos, e provavelmente devem-se a diferenças culturais difíceis de modelizar e de mudar com políticas de saúde.

Não foi estudada a influência que fatores como a diminuição de camas hospitalares, diminuição da valorização de GDH's cardíacos e aumento da disponibilidade de terapias ambulatoriais poderão ter tido na tendência decrescente das taxas de admissão hospitalar (Ezekowitz *et al.*, 2011).

2.5.3. Escócia

Na Escócia as taxas de admissão hospitalar ajustadas pela idade cresceram entre 1986 e 1994, invertendo a tendência nesse ano, e pelo menos até 2003. Após 1994 o decréscimo nas taxas de admissão foi de 4,10%/ano nos homens e 4,55%/ano nas mulheres, cifrando-se em 2003 as taxas de admissão em 105/100.000 homens e 101/100.000 mulheres. Durante o mesmo período (1986-2003) as taxas de mortalidade a 30 dias ajustadas pela idade diminuíram. Em 2003 estimaram-se estas taxas em 16,2% nos homens e 16,9% nas mulheres, o que representa uma diminuição de 33,6% e 17,9% respetivamente (Jhund, *et al.*, 2009).

O mesmo estudo permitiu apurar que a idade média na admissão aumentou entre os anos de 1986 e 2003, nos homens passou de 70,7 anos para 72,4, e nas mulheres de 76,0 para 77,3.

Foi sugerido que a tendência de evolução positiva se devia ao uso de novas terapias para as doenças CV e seus fatores de risco, nomeadamente os IECA's, espironolactonas e beta-bloqueantes. No entanto, a relação entre o uso destes fármacos e os resultados ao nível da população não foi ainda explorada (Jhund *et al.*, 2009).

Um outro estudo realizado na Escócia com base nos resumos de alta entre 1990-96, permitiu estimar que as taxas de admissão hospitalares inverteram o sentido para as mulheres em 1993 e para os homens em 1994 (Stewart *et al.*, 2001). Este estudo apurou que as taxas de mortalidade hospitalar, entre 1990-96, diminuíram de 15,8% para 15,2% nos homens, e de 17,5% para 15,6% nas mulheres. O mesmo estudo apurou ainda uma redução na demora média, de 9 para 8 dias em homens e de 13 para 10 dias em

mulheres. Este facto surpreendeu os investigadores, na medida em que a idade na admissão aumentou ligeiramente e há uma relação entre idade e demora média.

A grande conclusão deste estudo é que na Escócia o “pico” da epidemia de doenças CV parece ter sido atingido em 1993/94. Esta descoberta parece surpreendente, pois o aumento da sobrevivência após episódio cardíaco súbito, e o envelhecimento da população fariam prever um aumento da incidência e da prevalência das doenças cardíacas. Se está a acontecer este aumento da prevalência e da incidência, não se está a traduzir no aumento de hospitalizações, e, especulam os autores, tal pode ser devido à existência de terapias efetivas.

2.5.4. Reino Unido

Entre 1993 e 2001 Blackledge; Tomlinson e Squire (2003) estudaram a tendência de evolução dos internamentos hospitalares na região de Leicestershire.

As taxas de admissão ajustadas pelo sexo e idade aumentaram até 1998, ano em que atingiram o valor de 4,9/100.000 habitantes, invertendo a tendência e atingindo em 2001 o valor de 4,68/100.000. Durante o período em análise as taxas de mortalidade hospitalar diminuíram de 24,8% para 20,5%.

2.5.5. Suécia

Também na Suécia os custos de tratamento das doenças CV representam um valor elevado, contabilizado em 2% das despesas totais em saúde, Ryden-Bergsten, T. e Andersson, F. (1999) citados por Schaufelberger *et al.*, (2004). Estes últimos estudaram as tendências do internamento por doença CV naquele país entre 1988 e 2000.

Tal como observado por outros autores, noutros países, também na Suécia foi encontrado um padrão de crescimento nas taxas de admissão até 1993, seguindo-se uma diminuição que foi transversal a todos os grupos etários e a ambos os géneros. A taxa de mortalidade ajustada pela idade e sexo diminuiu para todos os grupos etários e géneros, durante o período, sendo particularmente significativa no grupo etário 45-54 anos, grupo que apresentou uma redução de 10% nos homens e 13% nas mulheres.

Os autores chamam a atenção para o facto de durante o período em análise ter ocorrido uma diminuição de camas hospitalares, que poderá ter tido impacto nos critérios de admissão e consequentemente nas taxas. No entanto, acreditam que a diminuição nas taxas de admissão e mortalidade será devida essencialmente à adoção de novas terapias

farmacológicas, nomeadamente anti hipertensores da classe dos IECA's e beta-bloqueantes Schauffelberger *et al.*, (2004).

2.5.6. Holanda

As tendências de evolução das taxas de admissão na Holanda foram analisadas por Mosterd; Reitsma e Grobbee (2002) no período 1980-1999.

Neste país a evolução foi similar aos demais países desenvolvidos, tendo a taxa de admissão ajustada pela idade atingido o pico em 1992 para os homens, e em 1993 para as mulheres. Entre os fatores explicativos para o aumento da taxa de admissão até início dos anos 90, estão o aumento da incidência, aumento da sobrevida e alterações nas políticas de admissão e práticas de codificação (REITSMA, *et al.*, 1996). Para explicar a inversão da tendência, os autores adiantam que o mais plausível é ser explicada pelo avanço nos cuidados prestados aos doentes cardíacos, nomeadamente o aumento da prescrição de IECA's que ocorreu na Holanda durante os anos 90.

2.5.7. Austrália

Entre 1990 e 2005 as taxas de admissão ajustadas pela idade diminuíram para todos os grupos etários e ambos os géneros. O grupo etário que registou a maior descida foi o grupo 65-74 anos, que nas mulheres teve uma descida de 46,5% e nos homens de 44,1% (Teng *et al.*, 2010). À semelhança do ocorrido noutros países, também na Austrália as taxas de admissão ajustadas têm tido um decréscimo consistente após o pico de 1992-94.

As taxas de mortalidade a 30 dias apresentaram um decréscimo de 34,9% nos homens e 29,8% nas mulheres, sendo no ano de 2005, 8,2% e 8,7% respetivamente (Teng *et al.*, 2010).

É difícil apontar as razões da diminuição das taxas de admissão e de mortalidade. No caso concreto das taxas de admissão é pouco provável que se devam a alterações nas políticas de admissão. Provavelmente deram-se devido ao melhor tratamento dos doentes em ambulatório. No período estudado houve um crescimento da prescrição de IECA's, beta-bloqueadores e antagonistas da aldosterona que podem ter contribuído para as tendências detetadas. As melhorias na mortalidade ajustada a 30 dias e a 1 ano foram sustentadas ao longo do estudo, o que evidencia uma melhoria nos tratamentos que estão a ser prestados aos doentes (Teng *et al.*, 2010).

2.5.8. Nova Zelândia

Wasywich *et al.*, (2010) analisaram a evolução temporal dos internamentos na Nova Zelândia entre 1988-2008.

Verificaram que a taxa de admissão ajustada pela idade aumentou até 1999, invertendo a tendência depois dessa data. Assim, em 1988, a taxa de admissão por 100.000 habitantes era de 122,9 para as mulheres, e 207,7 para os homens, taxa esta que atingiu o pico em 1999 com valores de, respetivamente, 155,3 e 244,0. Após o pico, houve uma descida consistente, e em 2008 a taxa de admissão era de 106,9 e 174,3 respetivamente.

Durante o período em análise a taxa de mortalidade hospitalar decresceu de 14,2% para 6,5%. De notar que a redução na mortalidade foi significativa até 2000, principalmente no grupo etário acima dos 75 anos. Após 2000 a redução foi pouco significativa.

A idade na admissão aumentou nas mulheres de 76,7 em 1988 para 80,8, e nos homens de 71,8 para 75,6, e a demora média diminuiu para ambos os géneros de 9 para 5 dias.

Os resultados deste estudo estão alinhados com os resultados de outros estudos internacionais, inclusive a redução pouco significativa na taxa de mortalidade após o ano 2000 (Wasywich *et al.*, 2010).

A mortalidade e a 1ª admissão são os indicadores de resultado mais estudados internacionalmente. De acordo com Gheorghiade *et al.* (2009) e Allen *et al.* (2009), citados, há necessidade em reconhecer resultados alternativos àquelas medidas. Wasywich *et al.*, (2010) recorreram a um novo resultado – dias vivo e fora do hospital. Referem os autores que a taxa de mortalidade e de admissão dão informações importantes, mas não dão uma medida de longo prazo numa doença que se caracteriza por readmissões frequentes e subsequente mortalidade. Acresce ainda que a melhoria nas taxas de mortalidade faz aumentar o nº potencial de readmissões.

O indicador escolhido pelos autores não é novo. Tem sido usado em ensaios clínicos para comparar efeitos de tratamentos, morbilidade e mortalidade. Esta medida permite compreender melhor como sintomas, qualidade de vida e índices de sobrevivência variam de doente para doente de acordo com as terapias (Wasywich *et al.*, 2010).

Apesar da aparente estagnação da taxa de mortalidade, na Nova Zelândia, após o ano 2000, o número de dias vivo e fora do hospital continuou a aumentar. Nas duas décadas analisadas, aos dois anos após a 1ª admissão, os doentes apresentaram um aumento médio de 2 meses no número de dias vivo e fora do hospital.

O facto de se estarem a acrescentar 2 meses vivo e fora do hospital aos 24 meses, significa que não se está simplesmente a adiar readmissões, mas sim a ter um resultado sustentado que resulta da conjugação da melhoria na taxa de sobrevivência e na diminuição da demora média (Wasywich *et al.*, 2010).

Os responsáveis pelas políticas de saúde precisam de determinar a qualidade e o valor dos cuidados que disponibilizam. Perceber como e quando os pacientes precisam de ser geridos é importante. Estes dados mostram que os doentes vivem mais e mantêm-se mais tempo fora do hospital, o que suporta a ideia de desenvolver programas comunitários. Cuidados de agudos serão sempre necessários quando há exacerbação do estado de saúde, mas não adereçam as necessidades a longo-prazo. Os cuidados de longo-prazo apropriados terão de ser estabelecidos na comunidade permitindo aos doentes o máximo de benefício das políticas com resultados comprovados (Wasywich *et al.*, 2010).

Nos últimos 35 anos a taxa de mortalidade por doença CV desceu drasticamente no mundo industrializado. Tal sucesso é atribuído à melhoria de cuidados de agudos e à prevenção. Os estudos de base populacionais demonstram que a incidência de doença cardiovascular está estagnada, o que aliado a uma baixa taxa de mortalidade significa que a prevalência da doença CV poderá estar a aumentar, na medida em que pessoas que outrora morriam, agora sobrevivem aos episódios (Pearson, 2007). Também o ajustamento pela idade ofusca a realidade das doenças CV, que se mantêm comuns, mas atrasadas, com a prevalência a aumentar nos grupos etários mais avançados (Luepker, 2011). As implicações para os sistemas de saúde e seus custos são enormes, na medida em que muitos dos sobreviventes vão ter sequelas, requerer medicação, tratamento especializado, internamentos e cirurgias.

Os modelos estimam que é possível melhorar ainda mais as taxas de mortalidade melhorando a gestão dos fatores de risco ou a percentagem da população que recebe tratamentos baseados em evidência (Ford; Capewell, 2011). As mudanças nos fatores de risco explicam entre 44% e 76% da diminuição da taxa de mortalidade, enquanto os tratamentos explicam 23% a 47% (Ford; Capewell, 2011). Logo, ambos, prevenção e tratamento contribuíram largamente para a diminuição da mortalidade cardiovascular.

É preciso prevenção e tratamento para reduzir a incidência e a mortalidade. A prevenção primária reduz a incidência e a mortalidade, enquanto a prevenção secundária e os tratamentos melhoram a qualidade de vida, reduzem ocorrências e reduzem mortalidade.

A análise económica sugere que a prevenção primária é custo-efetiva, e ao nível da população pode ser economizadora se recursos (Ford; Capewell, 2011).

2.6. Relação entre consumo de fármacos e internamentos

Na área CV são 6 os tipos de relações mais investigados (Tunstall-Pedoe *et al.*, 1999):

1) entre fatores de risco e incidência; 2) entre cuidados de saúde e taxas de mortalidade; 3) entre incidência e taxas de mortalidade; 4) entre cuidados de saúde e incidência; 5) entre fatores de risco e mortalidade; 6) entre cuidados de saúde e fatores de risco.

Todos os fármacos para obterem autorização de introdução no mercado, foram sujeitos a ensaios clínicos para comprovar a sua segurança e eficácia. Na área CV muitos, nomeadamente, IECA's, estatinas e bloqueadores dos recetores da angiotensina, revelaram ser promissores na redução do risco de eventos CV, e devem ser usados, tanto na prevenção primária como secundária (Montecucco; Mach, 2009). No entanto há poucos estudos que relacionam diretamente o uso de fármacos do aparelho CV com os resultados em saúde ao nível da população.

No capítulo 2.5 foram apresentadas as tendências de evolução das taxas de admissão e de mortalidade hospitalar em diversos países. Todos os autores referem, sem relacionar diretamente, que o aumento do consumo de fármacos contribuiu para a tendência favorável verificada.

Como foi apresentado no capítulo 2.3, os fármacos do aparelho cardiovascular atuam reduzindo os fatores de risco fisiológicos de doença CV, daí que a redução dos fatores de risco seja o ponto de partida para diversos estudos científicos publicados.

Melhorias ao nível dos fatores de risco, bem como melhorias ao nível dos tratamentos cardíacos, contribuíram para a diminuição da taxa de mortalidade CV. O contributo de cada um foi variável de país para país (Ford; Capewell, 2011).

Cit. por Ford e Capewell (2011), Bennett et al (2006), afirmam que na Irlanda, a diminuição da taxa de mortalidade verificada entre 1985 e 2000, foi explicada em 44% pelos tratamentos e 48% pela diminuição dos fatores de risco. Capewell et al, aplicaram o mesmo modelo (IMPACT) já validado, na Nova Zelândia e Escócia. Na Nova Zelândia, entre 1982 e 1993, a diminuição da taxa de mortalidade pode ser explicada em 46% pelos tratamentos e em 48% pelos fatores de risco. Na Escócia, entre 1975 e 1994, a diminuição pode ser explicada em 40% pelos tratamentos e 42% pelos fatores de risco.

Em Inglaterra, entre 1978 e 2000, um estudo com metodologia diferente, apurou que a diminuição da taxa de mortalidade verificada pode ser explicada em 46% pela diminuição dos fatores de risco (Ford; Capewell, 2011).

Verifica-se pois que a diminuição da prevalência dos fatores de risco parece explicar 42 a 48% da diminuição da taxa de mortalidade por doença CV ao nível da população, sem estar estimado o contributo das abordagens farmacológicas para a diminuição dos fatores de risco.

Como já foi afirmado, a relação direta entre consumo de medicamentos e resultados ao nível da população foi muito pouco explorada. O pouco estudo realizado tem-no sido feito relacionando subclasses de fármacos com alguns tipos específicos de eventos CV, usando metodologias diversas (quer para medição do consumo, quer para definição da doença).

Um desses estudos foi realizado no Canadá por Campbell *et al.*, (2009) com dados de 1993 a 2002, e com o objetivo de averiguar a associação entre o consumo de anti hipertensores e a evolução das taxas de hospitalização e mortalidade por EAM, IC e AVC. Usou-se como indicador do consumo de anti hipertensores o nº total de prescrições/pessoa/ano. O estudo encontrou uma redução significativa da taxa de mortalidade por qualquer tipo de episódio CV ($p<0,0001$), bem como uma redução significativa nas taxas de internamento por AVC e IC ($p<0,0001$), mas não por EAM ($p=0,018$).

Também no Canadá, um outro estudo procurou estabelecer a relação entre consumo de fármacos e taxas de admissão e mortalidade por IC, em doentes com mais de 65 anos. Este estudo debruçou-se sobre o período 1992-2000. As classes de fármacos cuja tendência de consumo foi seguida foram os IECA's, bloqueadores beta-adrenérgicos, antiarrítmicos e digitálicos. O consumo foi estimado por uma taxa de prescrição. No período analisado houve um aumento da percentagem de doentes a quem eram prescritos IECA's e beta-bloqueantes ($p=0,001$), e redução de doentes prescritos com digitálicos e antiarrítmicos (cujos ensaios clínicos não demonstraram evidência de efeitos na mortalidade). Este estudo associou o aumento de doentes prescritos com as referidas classes de fármacos com a diminuição da taxa de mortalidade ajustada e da taxa de admissão. Estimou que os betabloqueantes são responsáveis por 24% da diminuição da mortalidade observada, e por 8,5% da diminuição da taxa de admissão. Os IECA's são responsáveis por, respetivamente, 4,8% e 2,1%. Mais, o estudo estimou que o aumento do consumo de fármacos explica 37% do decréscimo na mortalidade e

30% do decréscimo nas readmissões, sendo os betabloqueantes os que tiveram o efeito mais pronunciado (Lee, *et al.*, 2004).

Ainda no Canadá, Johnson *et al.*, (2003), avaliaram a relação entre a prescrição de IECA's e betabloqueantes, e a mortalidade ajustada 1 ano após diagnóstico de IC, em doentes com mais de 65 anos. A metodologia usada neste estudo permitia identificar todos os doentes internados pela primeira vez com diagnóstico de IC e a prescrição avviada após alta hospitalar. Entre 1994 e 2000, a prescrição de IECA's naquele grupo, aumentou de 31,0% para 44,3%, e a de betabloqueantes de 7,3% para 20,9%. No grupo prescrito com betabloqueantes a mortalidade foi de 18,2% (14,2<int. conf. 95%<22,2%); no grupo prescrito com IECA's 22,3% (20,9%<int. conf. 95%<23,7%); no grupo em que ambas as classes foram prescritas, 16,6% (13,3%<int. conf. 95%<20,0%), comparado com 29,9% (28,8%<int. conf. 95%<31,0%) no grupo sem qualquer prescrição. Demonstraram assim os autores que a prescrição daquelas classes de fármacos está estatisticamente relacionada com a diminuição da mortalidade 1 ano após diagnóstico de IC, em doentes com mais de 65 anos.

Na Holanda, Mosterd; Reitsma; Grobbee (2002) tentaram estabelecer a relação entre o aumento no consumo de IECA's (medido por 1 milhão de tratamentos dia) e as admissões hospitalares por IC no período 1980-1999. Os autores demonstraram uma relação estatisticamente significativa entre o aumento de consumo de IECA's e a diminuição das taxas de hospitalização ajustadas pela idade após 1993. A prescrição de IECA's reduziu a mortalidade em 20% (13%<intervalo de confiança a 95%<26%), as readmissões em 33%(26%<intervalo confiança a 95% <39%) e o nº de eventos CV em 22% (14%<intervalo confiança a 95%<30%).

Em França, durante o ano civil de 2000, Maison *et al.*, (2005), estudaram a relação entre hábitos de prescrição de fármacos para IC após episódio de internamento e diferenças encontradas nos resultados de tratamento de dois grupos de doentes (com mais de 75 anos ou menos de 75 anos). Verificaram os autores que há diferenças no padrão de prescrição consoante a idade – ao grupo etário mais jovem são prescritos mais IECA's ($p<0,05$) e betabloqueantes ($p<0,001$), e menos digitálicos ($p<0,05$). A taxa de readmissão e o número médio de readmissões foram similares nos dois grupos, no entanto o grupo etário > 75 anos teve uma demora média cumulativa estatisticamente superior. O estudo evidencia que a prescrição de IECA's, betabloqueantes, diuréticos e digitálicos está estatisticamente relacionada com menos dias de internamento em qualquer grupo, sugerindo que a medicação é mais relevante do que a idade para a

duração dos internamentos. O mesmo estudo evidencia que no grupo etário > 75 anos, os que tomam estatinas estão menos dias hospitalizados (16 ± 37 dias) do que os que não tomam (42 ± 81 dias) ($p < 0,05$). Neste caso, os doentes do grupo > 75 anos a tomar estatinas tinham o mesmo nº de dias de internamento do grupo < 75 que também tomam estatinas (15 ± 37 dias).

Os resultados da prática médica dependem de muitos outros fatores para além dos fatores controlados em ensaios clínicos para comprovar a eficácia. Daqui resulta uma sub ótima utilização dos fármacos disponíveis, e os estudos que relacionam o uso de fármacos com resultados, hipotetizam que é possível extrapolar a eficácia dos ensaios clínicos para efetividade ao nível das populações (Johnson *et al.*, 2003).

3 - OBJETIVO GERAL

Este trabalho procura estudar a relação entre o consumo de medicamentos do aparelho cardiovascular e os internamentos, mais concretamente as variáveis - nº de internamentos por 1000 habitantes; idade média do doente internado; mortalidade intra-hospitalar - no período 2002/2011, em Portugal continental.

De acordo com Campbell *et al.* (2009), a terapêutica medicamentosa cardiovascular têm como objetivo prevenir ou atrasar a doença. As variáveis escolhidas permitem perceber se estão a ser prevenidos episódios de internamento por doença CV, se estão a ser adiados (para uma idade mais avançada) e se estão a ocorrer melhorias nas taxas de mortalidade.

3.1. Objetivos específicos

- Caracterizar a evolução do consumo de medicamentos do aparelho CV (cardiotónicos; antiarrítmicos; anti hipertensores; vasodilatadores e antidislipidémicos).
- Caracterizar a evolução do nº de episódios de internamento por doença CV (internamentos por EAM; internamentos por IC e internamentos por AVC), taxa de mortalidade nos episódios de internamento por doença CV (taxa de mortalidade por EAM; por IC e por AVC) e idade média de ocorrência de episódios de doença CV (idade média de doentes internados com EAM; com IC e com AVC).
- Estabelecer a relação entre consumo de medicamentos do aparelho CV e nº de episódios de internamento, taxa de mortalidade intra-hospitalar e idade média de ocorrência dos episódios de doença CV.

4 - METODOLOGIA

Neste estudo foram utilizadas diversas fontes de dados, nomeadamente:

- INFARMED, I.P – Base de dados do consumo de medicamentos do aparelho cardiovascular. Esta base de dados permitiu consultar o total de embalagens consumidas, em cada distrito de Portugal continental e por cada ano do período analisado.
- ACSS, I.P. – Base de dados dos GDH. Esta base de dados permitiu consultar o nº de internamentos, ocorridos em hospitais públicos, de residentes em cada distrito de Portugal continental, e por cada ano do período analisado. Também permitiu apurar a idade média dos doentes internados, bem como a taxa de mortalidade intra-hospitalar.
- INE, I.P. – Base de dados da população de Portugal continental. Esta base de dados permitiu consultar o nº de habitantes em cada distrito e em cada ano do período analisado. Também foi consultada nesta base a estrutura etária em cada distrito e em cada ano, que serviu de suporte ao ajustamento pela idade do número de internamentos e das taxas de mortalidade intra-hospitalar.

Com acesso as estas bases de dados, o trabalho foi efetuado através das seguintes etapas:

1. Determinação do consumo de medicamentos em cada par Distrito/ano.
2. Determinação do nº de internamentos, da idade média e da taxa de mortalidade, em cada par Distrito/ano.
3. Ajustamento pela idade do número de internamentos e taxa de mortalidade.
4. Correlação.
5. Regressão linear simples.

De seguida detalham-se as opções metodológicas tomadas em cada uma das etapas.

A evolução do consumo de medicamentos foi feita numa base distrital (considerados apenas distritos de Portugal continental), durante o período 2002-2011. A unidade escolhida para caracterizar o consumo de medicamentos foi:

$$\frac{\text{embalagens}}{1000 \text{ habitantes}} = \frac{\text{emb. consumidas no Distrito}}{n^{\circ} \text{ Habitantes do Distrito}} \times 1000$$

Para o seu cálculo foi usada a base de dados cedida pelo Infarmed, I.P. Este instituto disponibilizou os dados de consumo total de medicamentos do aparelho cardiovascular, no período 2002-2011, por distrito e por ano.

A seleção dos medicamentos do aparelho CV foi feita de acordo com a classificação farmacoterapêutica (CFT) usada no Prontuário Nacional de Medicamentos. Da classe 3, (Medicamentos do Aparelho CV), foram usados os consumos das subclasses: 3.1 – Cardiotónicos; 3.2 – Antiarrítmicos; 3.4 – Anti-hipertensores; 3.5 – Vasodilatadores; 3.7 – Antidislipídicos). Excluíram-se as subclasses 3.3 - Simpaticomiméticos e 3.6 – Venotrópicos – por terem consumos residuais e, na pesquisa bibliográfica efetuada não se ter encontrado qualquer estudo relacionando medicamentos destas subclasses com internamento.

Para determinação do nº de habitantes recorreu-se à base de dados do INE, disponível em www.ine.pt, e consultada em 17 de Abril de 2013. A base de dados consultada foi a do tema - População, sub-tema – censos da população. Consultou-se a população total em cada distrito de Portugal continental e em cada ano do período 2002-2011. A informação contida nesta base de dados, para o ano de 2011, resulta do Censos 2011, para os restantes anos, resulta das estimativas oficiais do INE.

Na posse do nº de embalagens consumidas em cada distrito e em cada ano, e do número de habitantes em cada distrito/ano, determinaram-se as variáveis de consumo, a saber:

- **Cardiot.(emb/1000)** – consumo de cardiotónicos por 1000 habitantes;
- **Antiarr. (emb/1000)** – consumo de antiarrítmicos por 1000 habitantes
- **Anti-hipert. (emb/1000)** – consumo de anti hipertensores por 1000 habitantes
- **Vasod. (emb/1000)** – consumo de vasodilatadores por 1000 habitantes
- **Antidislip. (emb/1000)** - consumo de antidislipídicos por 1000 habitantes

A metodologia usada para a identificação / definição de episódios de internamento por doença CV foi a mesma usada por Campbell *et al.* (2009). De acordo com estes autores, os internamentos por doença CV são os que têm como diagnóstico principal os seguintes códigos ICD-9: 428; 410; 430; 431; 434; 436. Estes códigos correspondem às doenças **IC** – Insuficiência Cardíaca (ICD-9: 428), **EAM** – Enfarte Agudo do Miocárdio (ICD-9: 410) e **AVC** – Acidente Vascular Cerebral (ICD-9: 430;431;434;436). Segundo os mesmos autores escolheram-se estas doenças porque são as principais doenças do aparelho CV, e são as que se pretendem prevenir ou atrasar, com a terapêutica medicamentosa.

Os episódios de internamento foram selecionados na base de dados GDH que foi cedida pela Administração Central do Sistema de Saúde, I.P. (ACSS). Nesta base de dados selecionaram-se episódios de doença CV (IC+EAM+AVC), que foram agrupados por ano e distrito de residência do doente (apenas foram considerados doentes residentes em distritos de Portugal Continental).

O nº de episódios de internamento foi definido por 1000 habitantes, do seguinte modo:

$$\text{internamentos (Int)} = \frac{\text{nº episód. de intern de residentes no Distrito}}{\text{nº Habitantes do Distrito no ano}} \times 1000$$

Tal como anteriormente referido, o nº de internamentos de residentes no Distrito foi apurado na base de dados GDH (Distrito de residência do doente), e o nº de habitantes, apurado na base de dados do INE, nos moldes anteriormente explanados.

De acordo com esta fórmula foram calculadas as seguintes variáveis de internamento:

- **Int_EAM** – internamentos por EAM
- **Int_IC** – internamentos por IC
- **Int_AVC** – internamentos por AVC

Foram calculados os internamentos /1000 habitantes em cada Distrito por cada ano do período analisado.

A Taxa de Mortalidade dos episódios de internamento foi definida em percentagem do seguinte modo:

$$Tx\ mortalidade\ (TxM) = \frac{n^{\circ}\ de\ mortes\ ocorridas\ em\ internamento}{n^{\circ}\ episód.\ de\ intern.\ de\ residentes\ no\ Distrito} \times 100$$

O n° de mortes ocorridas durante os internamentos (destino pós alta: morto), e o n° de internamentos dos residentes do Distrito, foram apurados na base de dados de GDH.

De acordo com esta fórmula foram calculadas as variáveis de cada uma das doenças específicas:

- **TxM_EAM** - taxa de mortalidade por EAM
- **TxM_IC** - taxa de mortalidade por IC
- **TxM_AVC** - taxa de mortalidade por AVC

Foram calculadas as taxas de mortalidade de cada Distrito por cada ano do período analisado.

Dado que as doenças CV são predominantemente doenças associadas à idade, o n° de internamentos por 1000 habitantes e as taxas de mortalidade foram ajustadas àquele fator.

Usou-se o método direto para o ajustamento das taxas, e escolheu-se a população Portuguesa no ano de 2002 como padrão. Neste processo foram considerados os grupos etários:

- <65 Anos
- 65-69 Anos
- 70-74 Anos
- 75-79 Anos
- 80-84 Anos
- 85 e mais Anos.

De acordo com Choi, deGuia e Walsh (1999), citados por Bains (2009), a escolha da população padrão afeta a magnitude das taxas ajustadas e a perceção das tendências. Regra geral, quanto maior a diferença entre a distribuição etária da população padrão e da população em estudo, maior a diferença entre taxas brutas e taxas ajustadas da população em estudo. Logo a escolha da população padrão deve ser cuidadosa, dado que pode ter influência significativa nos resultados e nas conclusões daí retiradas.

Ainda de acordo com Bains (2009), sempre que possível a população padrão deve ser similar à população em estudo. Mais ainda, refere este autor, quando se analisam tendências ao longo do tempo aconselha-se o uso da população do ano base como população padrão. Daí a escolha da população portuguesa do ano 2002 como população padrão.

Os dados da população padrão foram obtidos por consulta ao site do INE.

A Idade Média foi definida como a média aritmética das idades em que ocorre o episódio de internamento:

$$idade\ média\ (idade) = \frac{\sum idades\ dos\ doentes\ no\ internamento}{n^{\circ}\ episód.\ de\ intern.\ de\ residentes\ no\ Distrito}$$

A idade dos doentes no internamento e o nº de episódios de internamento foram retirados da base de dados GDH.

De acordo com a fórmula foram calculadas as idades médias de ocorrência de cada uma das doenças específicas:

- **idade_IC** – idade média do doente internado por IC
- **idade_EAM** - idade média do doente internado por EAM
- **idade_AVC** - idade média do doente internado por AVC

A média de idades foi calculada em cada distrito por cada ano do período analisado.

Depois de determinadas todas as variáveis de consumo e de internamento, procedeu-se à sua relação. A análise das eventuais relações foram efetuadas por correlação e regressão linear com recurso ao software IBM SPSS Statistics 20®.

Para a **análise da correlação** entre duas variáveis usou-se o coeficiente de correlação R de Pearson. Este coeficiente varia entre -1 e 1 e existe mais correlação quanto mais o R se aproxime de 1 (correlação positiva) ou de -1 (correlação negativa). Assim, foi considerado que, um R menor que 0,30 significa uma correlação fraca; entre 0,30 e 0,69 moderada; entre 0,7 e 1 forte. Para valores negativos, a mesma escala, mas as variáveis correlacionam-se em sentido contrário.

Definiram-se e analisaram-se modelos de regressão linear multivariada, em que as variáveis independentes são as de consumo e as dependentes são as de internamento. Os modelos definidos foram:

Modelo 1 – Consumo de medicamentos vs internamentos por doença CV

- 1.1 Consumo de medicamentos vs internamentos por EAM
- 1.2 Consumo de medicamentos vs internamentos por IC
- 1.3 Consumo de medicamentos vs internamentos por AVC

Modelo 2 – Consumo de medicamentos vs Taxa de Mortalidade da doença CV

- 2.1 Consumo de medicamentos vs Taxa de Mortalidade EAM
- 2.2 Consumo de medicamentos vs Taxa de Mortalidade IC
- 2.3 Consumo de medicamentos vs Taxa de Mortalidade AVC

Modelo 3 – Consumo de medicamentos vs Idade média doença CV

- 3.1 Consumo de medicamentos vs Idade média EAM
- 3.2 Consumo de medicamentos vs Idade média IC
- 3.3 Consumo de medicamentos vs Idade média AVC

Para a **análise da regressão multivariada** usou-se o R^2 , que nos indica a percentagem da variação da variável dependente, que pode ser explicada pela variação das variáveis independentes do modelo.

5 - RESULTADOS

Com esta metodologia foram identificados entre, 2002 e 2011, 503.569 internamentos por doença CV. Destes 120.948 correspondiam a internamentos por EAM, 137.993 por IC e 244.628 por AVC. A determinação das variáveis por distrito, e em cada ano entre 2002 e 2011, permitiu realizar 180 observações.

A distribuição dos internamentos pode ser consultada no anexo 8.

Na tabela 1 apresenta-se os resultados da estatística descritiva realizada às variáveis consideradas.

Tabela 1- Estatística descritiva das variáveis

| | N | Mínimo | Máximo | Mediana | Desv.Padrão |
|-----------------------|-----|---------|---------|---------|-------------|
| Cardiot.(emb/1000) | 180 | 21,58 | 135,07 | 63,96 | 27,74 |
| Antiar(emb/1000) | 180 | 38,66 | 192,02 | 92,26 | 35,04 |
| Anti-hipert(emb/1000) | 180 | 1169,35 | 3344,07 | 2048,14 | 453,19 |
| Vasod(emb/1000) | 180 | 189,88 | 710,63 | 423,57 | 127,24 |
| Antidislip(emb/1000) | 180 | 236,74 | 990,84 | 544,80 | 180,28 |
| Int_EAM | 180 | 0,46 | 1,73 | 1,10 | 0,25 |
| Int_IC | 180 | 0,41 | 2,57 | 1,28 | 0,36 |
| Int_AVC | 180 | 0,75 | 3,23 | 2,36 | 0,42 |
| TxM_EAM | 180 | 4,69% | 18,44% | 9,39% | 3,01% |
| TxM_IC | 180 | 7,95% | 32,16% | 13,71% | 3,99% |
| TxM_AVC | 180 | 10,25% | 32,35% | 15,61% | 3,16% |
| idade_EAM | 180 | 64,8 | 72,5 | 1,10 | 0,25 |
| idade_IC | 180 | 72,8 | 80,3 | 1,28 | 0,36 |
| idade_AVC | 180 | 68,6 | 76,6 | 2,36 | 0,42 |

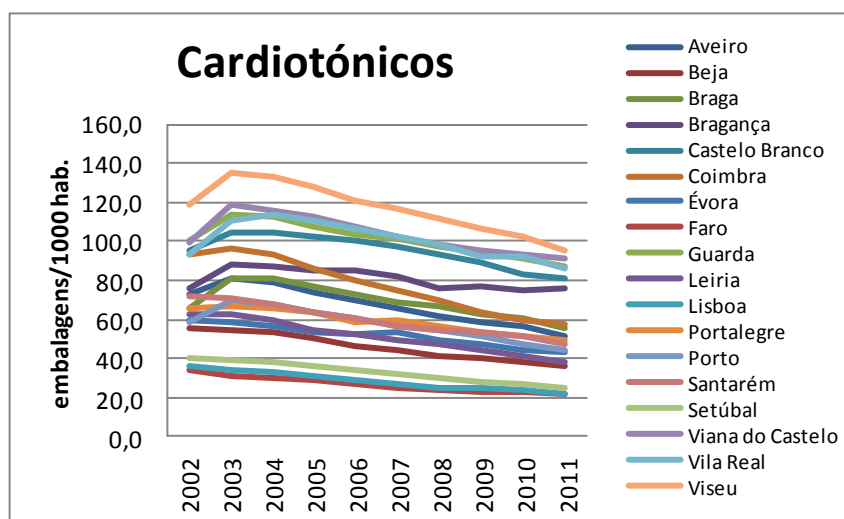
5.1. Caracterização da evolução do consumo de medicamentos do aparelho CV

Globalmente houve um aumento do consumo de medicamentos em todos os distritos, entre 2002 e 2011, sendo que as subclasses terapêuticas que mais contribuíram para o aumento foram os anti hipertensores e os antidislipídicos.

O aumento foi comum a todos os distritos, embora com taxas de crescimento diferentes.

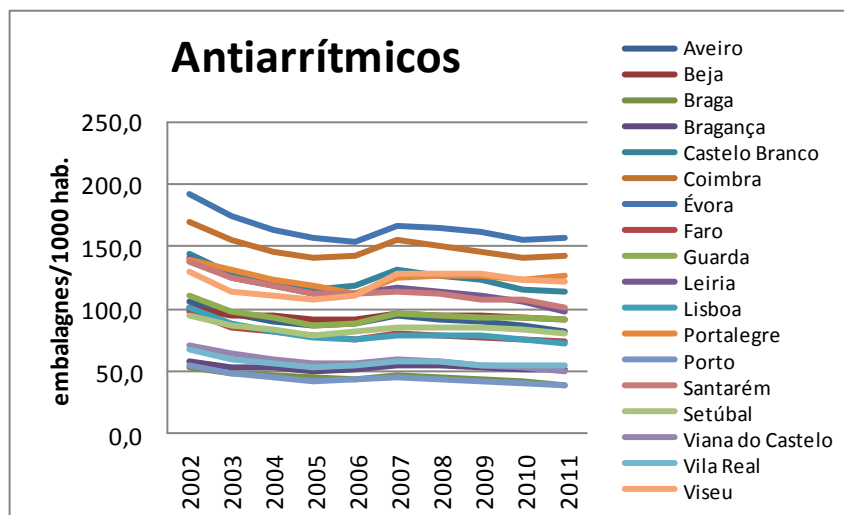
A evolução do consumo por subclasse terapêutica é a que se representa de seguida:

Gráfico 4 - Consumo de Cardiotónicos (elaboração própria)



O consumo de cardiotónicos decresceu em todos os distritos durante o período analisado. O decréscimo mais acentuado verificou-se nos distritos de Coimbra, Leiria (ambos com um decréscimo de 38,97%), e Lisboa com um decréscimo de 38,80%. Em termos absolutos, Viseu era em 2002 o distrito com maior consumo 118,56 emb./1000 hab., posição que mantinha em 2011, com um consumo de 94,89 emb./1000 hab. A mediana em 2002 era de 69 emb./1000 hab. e em 2011 era de 51.

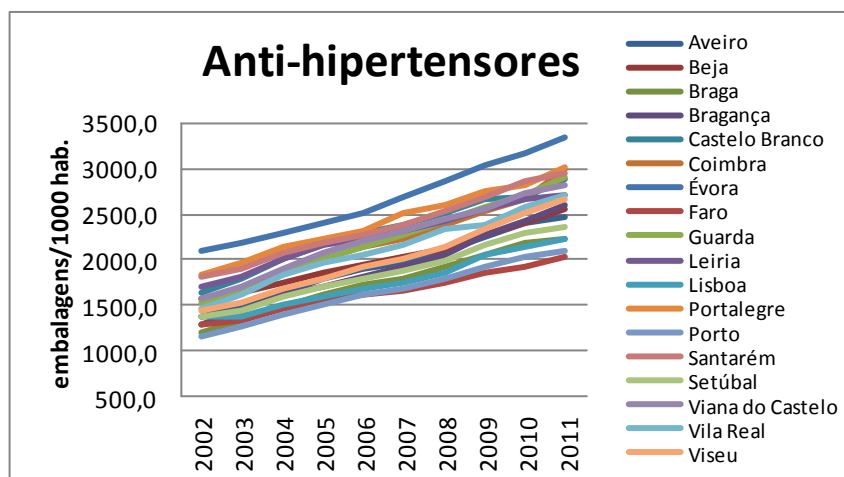
Gráfico 5 - Consumo de Antiarrítmicos (elaboração própria)



O consumo de antiarrítmicos decresceu em todos os distritos durante o período analisado. O decréscimo mais acentuado verificou-se nos distritos de Leiria, Viana do Castelo e Porto, respetivamente 30,04%; 29,58% e 28,88%. Em termos absolutos, Évora era em 2002 o distrito com maior consumo de antiarrítmicos (192,02). Nesse ano a mediana situava-se em 103. Em 2011, o distrito de Évora mantinha-se com o maior

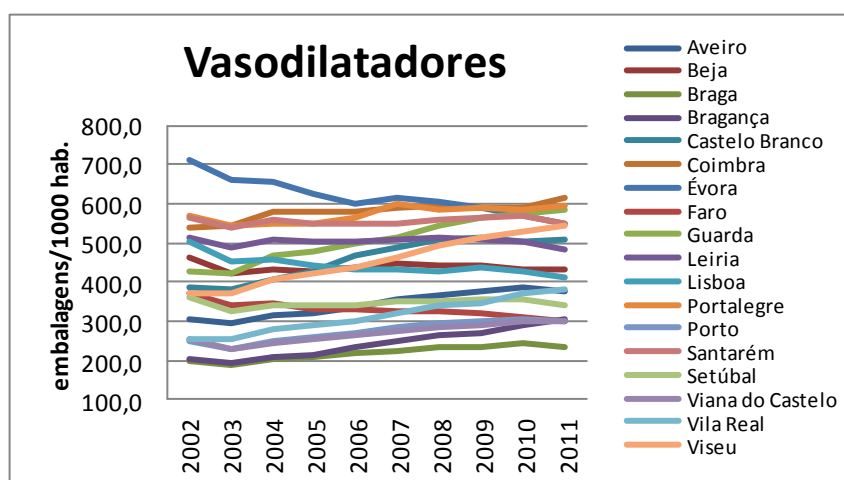
consumo de antiarrítmicos, com um consumo de 156,91 emb./1000 hab. Nesse ano a mediana foi de 86 emb./1000 hab.

Gráfico 6 - Consumo de anti hipertensores (elaboração própria)



O consumo de anti hipertensores aumentou em todos os distritos durante o período analisado. Esta foi a subclasse que apresentou o 2º maior crescimento de consumo. O aumento mais acentuado verificou-se nos distritos de Bragança, Guarda e Coimbra, com um aumento de respetivamente 101,30%; 89,97% e 88,76%. Évora, com 2108,12 emb./1000 hab. era em 2002 o distrito com maior consumo, e mantinha essa posição, em 2011, com um consumo de 3344,07. A mediana do consumo de anti hipertensores era em 2002 1500 emb./1000 hab. e em 2011 aumentou para 2681.

Gráfico 7 - Consumo de Vasodilatadores (elaboração própria)

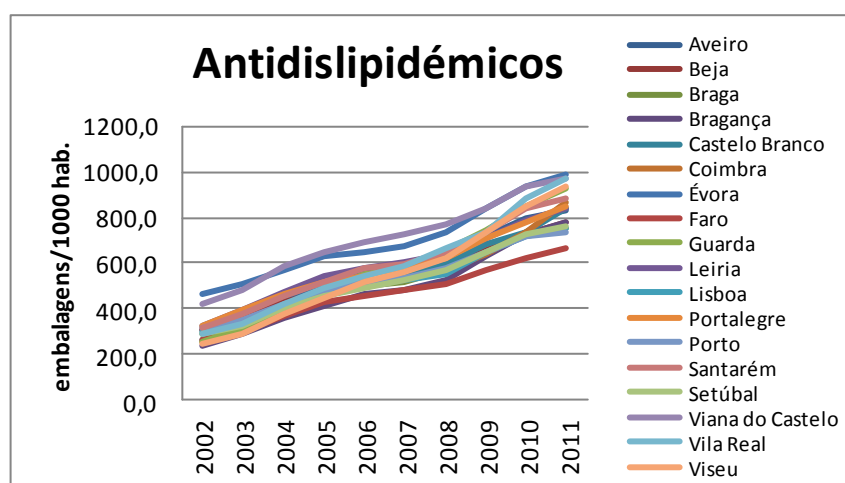


A evolução do consumo de vasodilatadores não foi homogênea durante o período analisado. O consumo desta, subclasse de medicamentos, aumentou em 11 distritos e

diminuiu em sete. Nos distritos em que aumentou destacam-se Bragança, Vila Real e Viseu, com aumentos de consumo, respetivamente de 49,53%; 49,23%, e 46,42%. Dos distritos em que o consumo diminuiu destacam-se Évora, Faro e Lisboa, com diminuições de, respetivamente, 22,84%; 19,99% e 18,4%.

Em 2002 o distrito com maior consumo era Évora (710,63) e em 2011 o distrito com maior consumo de vasodilatadores era Coimbra com 613,60 emb./1000 hab. A mediana aumentou durante o período analisado, passando de 379 para 422 emb./1000 hab.

Gráfico 8 - Consumo de Antidislipídicos (elaboração própria)



O consumo de antidislipídicos aumentou em todos os distritos, sendo a subclasse que apresentou o maior crescimento de consumo durante o período analisado. O aumento mais acentuado verificou-se nos distritos de Viseu, Guarda e Coimbra, respetivamente, 273,74%; 260,62% e 236,47%.

Em termos absolutos, Évora manteve-se, durante o período analisado, como o distrito mais consumidor de antidislipídicos, 466,00 emb./1000 hab. em 2002 e 990,84 em 2011. A mediana do consumo de antidislipídicos que era de 299 emb./1000 hab em 2002, aumentou para 839 em 2011.

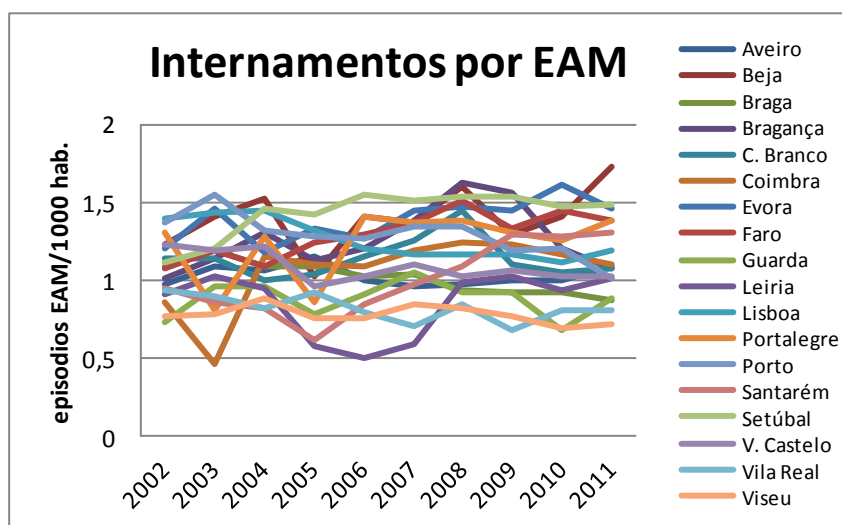
Todos estes dados relativos à evolução do consumo de medicamentos por distrito, durante o período 2002-11, podem ser consultados no Anexo 9.

5.2. Caracterização da evolução dos episódios de internamento por doença CV

Em Portugal continental, entre 2002 e 2011, o nº de episódios de internamento por doença CV por 1000 habitantes diminuiu. Esta diminuição deveu-se essencialmente à diminuição de internamentos por AVC.

Analisando a evolução dos internamentos por doença temos:

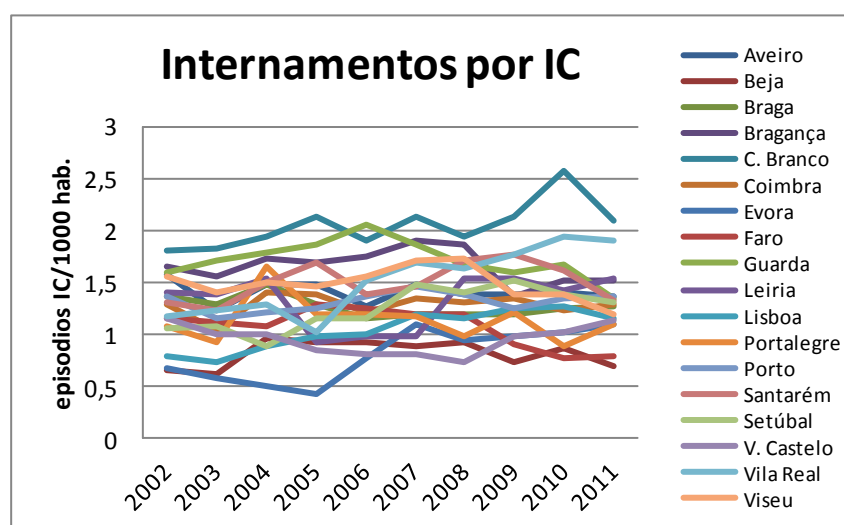
Gráfico 9 - Internamentos por EAM (elaboração própria)



No período analisado verificou-se um aumento dos internamentos por EAM em onze distritos. Destes os que tiveram maior crescimento foram Beja (41,37%), Santarém (38,48%) e Setúbal (34,20%). Dos sete distritos que apresentaram um decréscimo, destacam-se Porto (-26,48%), Braga (-19,98%) e Viana do Castelo (-17,21%). Em 2002 Lisboa era o distrito que apresentava maior nº de internamentos EAM por 1000 habitantes (1,40), e Guarda o distrito com menor nº de internamentos (0,73). Em 2011, Beja era o distrito com mais internamentos/1000 habitantes com diagnóstico principal EAM (1,73) e Viseu o menor (0,71). A mediana da dos internamentos por EAM manteve-se em 1,08 durante o período analisado.

A evolução dos episódios de internamento por IC foi como se apresenta:

Gráfico 10 - Internamento por IC (elaboração própria)



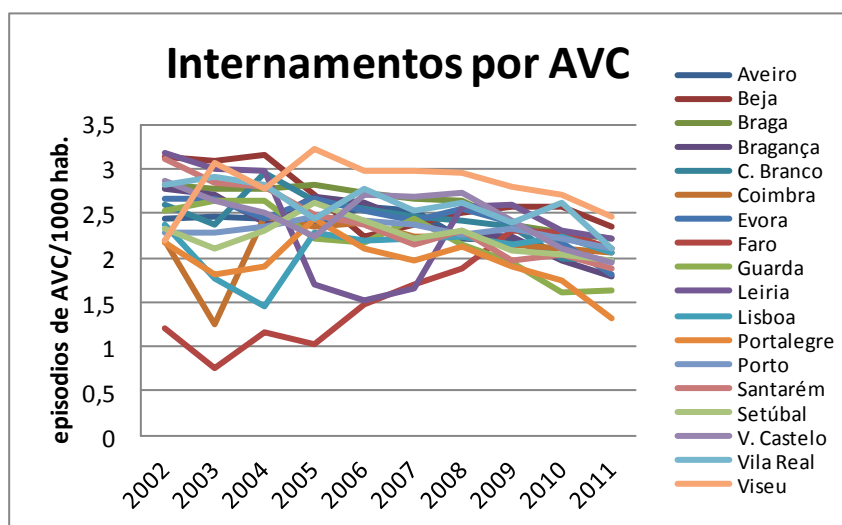
Em dez distritos houve um aumento dos internamentos por IC. Destes os que tiveram maior crescimento foram Évora (64,78%), V. Real (62,20%) e Lisboa (46,05%).

Dos oito distritos que tiveram um decréscimo, destacam-se Faro (-31,69%), Viseu (-24,08%) e Guarda (-16,10%).

Em termos absolutos, no ano de 2002, Castelo Branco apresentava o maior nº de internamentos por 1000 habitantes, com diagnóstico principal IC (1,80) e Beja o menor (0,65). Em 2011, estes distritos mantinham-se com o maior e o menor nº de episódios por 1000 habitantes, respetivamente 2,10 e 0,70. A mediana do nº de internamentos por 1000 habitantes era de 1,29 em 2002 e passou a 1,30 em 2011

A evolução do nº de internamentos por AVC no período analisado foi a seguinte:

Gráfico 11 – Internamento por AVC (elaboração própria)



Dois distritos tiveram um aumento do nº de internamentos por AVC, foram eles, Faro (74,42%) e Viseu (22,36%). Dezassete distritos tiveram um decréscimo. Destes destacam-se Santarém (-39,86%), Portalegre (-39,30%) e Bragança (-36,08%).

Em termos absolutos, em 2002, o maior nº de internamentos/ 1000 habitantes, com diagnóstico principal de IC, era observado em Leiria (3,18), e o menor em Faro (1,20). Em 2011, o maior nº de internamentos era registado em Viseu (2,47), e o menor em Portalegre (1,32). A mediana do nº de internamentos por AVC diminuiu no período 2002-11, passando de 2,56 para 2,01 por 1000 habitantes.

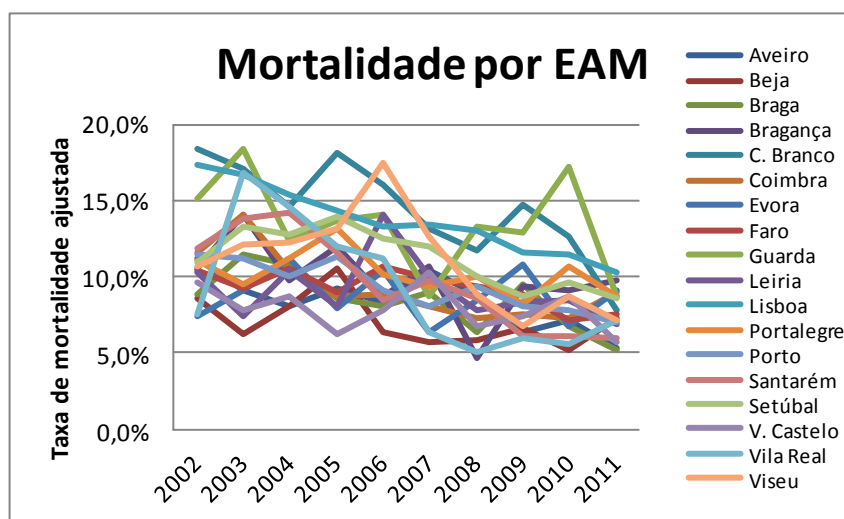
Todos os dados relativos à evolução do nº de internamento por 1000 habitantes ajustados pela idade podem ser consultados no anexo 10.

5.3. Caracterização da evolução da taxa de mortalidade durante os episódios de internamento por doença CV

A mortalidade por doença CV, e por cada tipo de doença, diminuiu bastante durante o período analisado.

A evolução da taxa de mortalidade por EAM, foi como se demonstra de seguida:

Gráfico 12 - Mortalidade por EAM (elaboração própria)

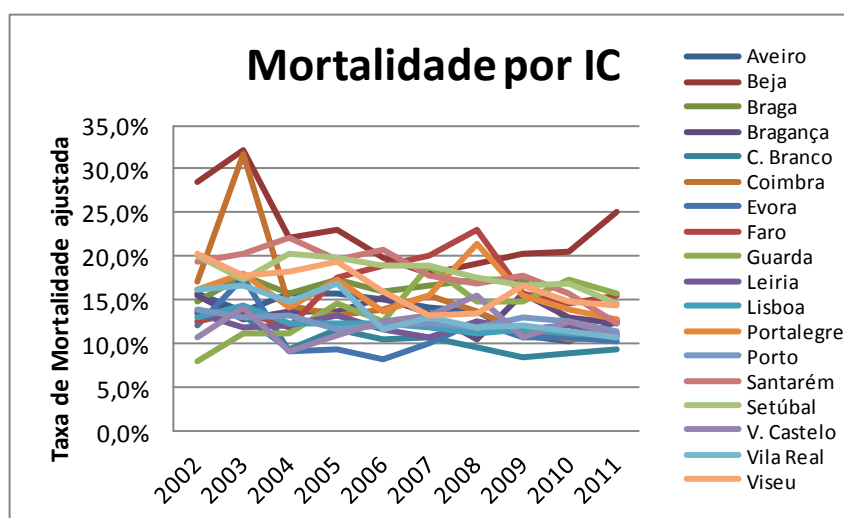


O distrito de Évora em 2002, era o que apresentava a menor taxa de mortalidade por EAM, e durante o período analisado, foi o único distrito que apresentou uma subida desta taxa, concretamente, 22,79%. Os restantes distritos apresentaram diminuição da taxa de mortalidade por EAM, com particular destaque para Castelo Branco (-57,21%), Aveiro (-51,79%) e Santarém (-49,46%).

Em 2002 a maior taxa de mortalidade por EAM era observada em Castelo Branco (18,35%), e a menor em Évora (7,44%), sendo a mediana desse ano 10,83%. No ano de 2011, a maior taxa verificava-se em Lisboa (10,30%), e a menor em Braga (5,15%), sendo a mediana 7,42%.

A evolução da taxa de mortalidade por IC foi a seguinte:

Gráfico 13 - Mortalidade por IC (elaboração própria)

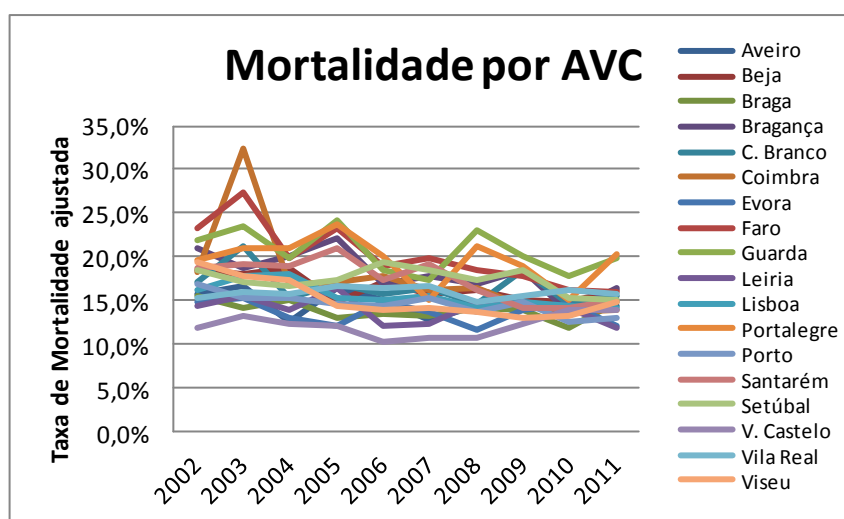


Os distritos de Guarda, Faro e Viana do Castelo foram os únicos em que se observou um aumento da taxa de mortalidade por IC, respetivamente de 98,14%; 23,85% e 2,54%. Os restantes distritos apresentaram uma diminuição da taxa de mortalidade por IC, com particular destaque para os distritos de Coimbra (-37,69%), Santarém (-36,59%) e Castelo Branco (-32,12%).

O distrito de Beja, em 2002, apresentava a maior taxa de mortalidade por IC (28,45%), e o da Guarda a menor (7,95%), sendo a mediana desse ano 15,06%. No ano de 2011, continuava a ser no distrito de Beja a maior taxa de mortalidade observada (25,19%), e a menor no distrito de Castelo Branco (9,30%), com a mediana situada em 12,35%.

A evolução da taxa de mortalidade por AVC, foi como se apresenta de seguida:

Gráfico 14 - Mortalidade por AVC (elaboração própria)



Houve 3 distritos que apresentaram um aumento da taxa de mortalidade por AVC durante o período analisado. Foram os distritos de Viana do Castelo (17,04%), Portalegre (3,08%) e Vila Real (2,56%). Nos restantes distritos verificou-se uma diminuição da taxa de mortalidade por AVC, com particular destaque para os distritos de Porto (-22,78%), Santarém (-19,24%) e Setúbal (-18,38%).

Faro era, em 2002, o distrito com maior taxa de mortalidade por AVC (23,25%), e Viana do Castelo o distrito com menor taxa (11,80%). A mediana em 2002 foi 17,63%. No ano de 2011, a maior taxa de mortalidade era observada em Portalegre (20,28%), e a menor em Leiria (11,89%), sendo a mediana de 14,97%.

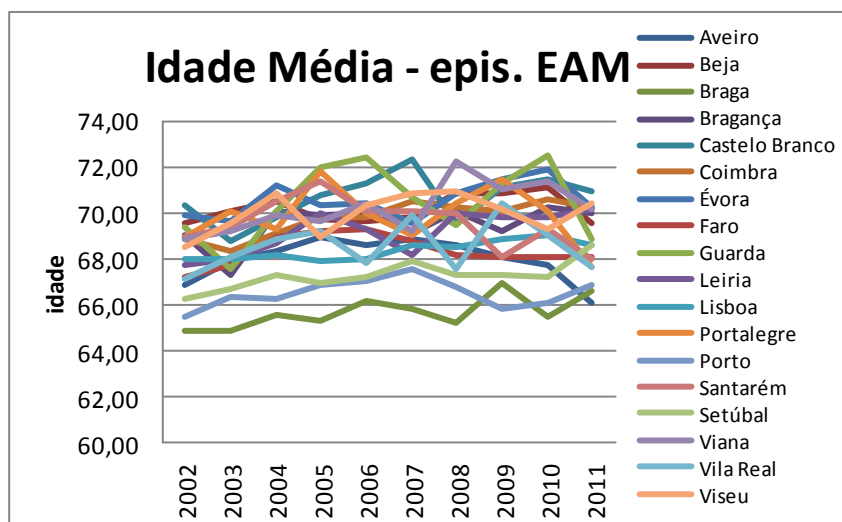
No Anexo 11 poderão ser consultados com detalhe a evolução das taxas de mortalidade em cada distrito, e nos anos de 2002 a 2011.

5.4. Caracterização da evolução da idade média de ocorrência de internamento por doença CV

Nos distritos de Portugal continental, durante o período 2002-11 houve um aumento da idade média dos doentes internados com doença CV.

A evolução da idade média do doente internado com EAM foi como se apresenta de seguida:

Gráfico 15 - Idade Média EAM (elaboração própria)

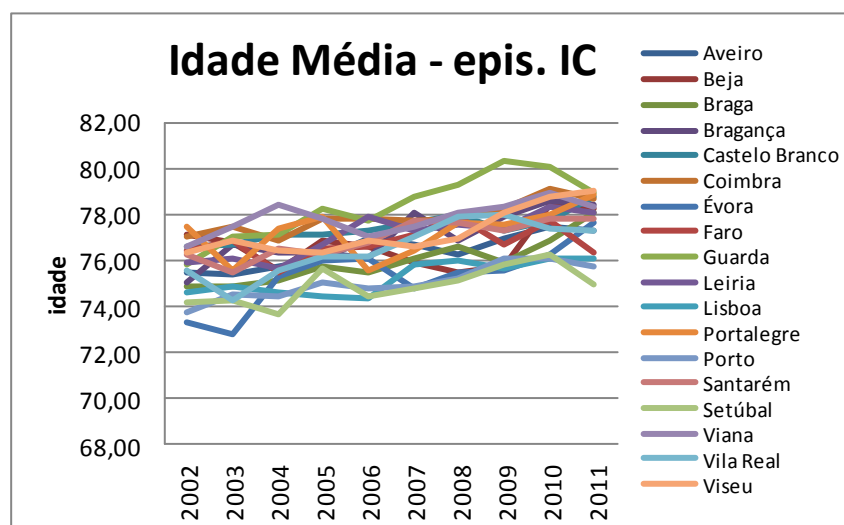


Quatro distritos apresentaram uma diminuição da idade média, Portalegre (-1,97%), Santarém (-1,36%), Aveiro (-1,21%) e Guarda (-0,79%). Os restantes distritos tiveram uma evolução favorável, com destaque para Leiria (3,59%), Setúbal (3,55%) e Viseu (2,85%).

Em termos absolutos, no ano de 2002, a média de idades mais elevada era registada em Castelo Branco, 70,31 anos, e a menor em Braga, 64,84 anos. Em 2011, a média maior era registada em Castelo Branco, 70,94 anos, e a menor, era registada em Aveiro, 66,06 anos.

A evolução da idade média por episódio de IC foi com se apresenta de seguida:

Gráfico 16 - Idade Média IC (elaboração própria)

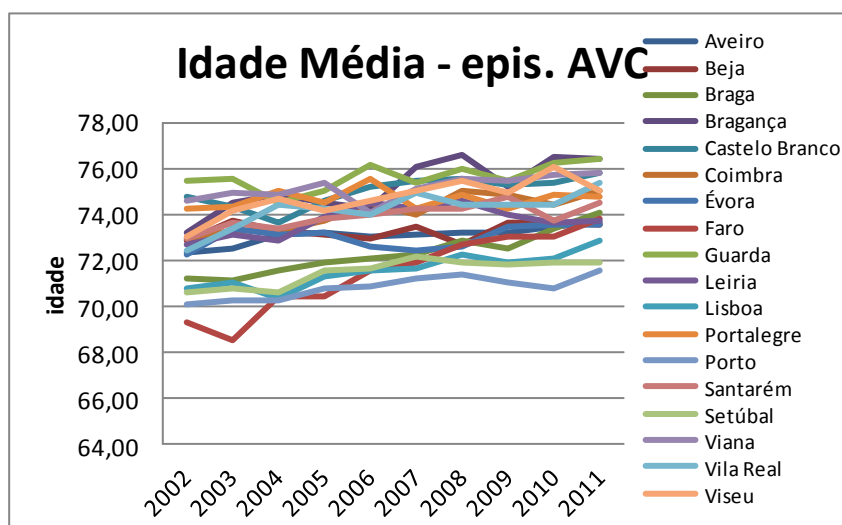


Durante o período analisado houve uma evolução favorável na idade média dos doentes internados com IC. Destacam-se os distritos de Évora, Bragança e Braga, cuja idade média aumentou, respetivamente, 5,81%; 4,42% e 4,27%.

Em termos absolutos, no ano de 2002, a média de idades mais elevada era registada em Portalegre, 77,45 anos, e a menor em Évora, 73,34 anos. Nesse ano, 50% dos doentes internados por IC tinham 75,9 anos ou menos. Em 2011, a média maior era registada em Viseu, 79,00 anos, e a menor, era registada em Setúbal, 74,92 anos. A mediana foi de 78,01 anos.

A evolução da idade média dos doentes com episódio de AVC foi:

Gráfico 17 - Idade Média AVC (elaboração própria)



Durante o período analisado houve uma evolução favorável na idade média dos doentes internados com AVC. Destacam-se os distritos de Faro, Bragança e Braga, cuja idade média aumentou, respetivamente, 6,55%; 4,40% e 4,07%.

Em termos absolutos, no ano de 2002, a média de idades mais elevada era registada na Guarda, 75,45 anos, e a menor em Faro, 69,29 anos. A mediana foi de 72,8 anos. Em 2011, a média maior era registada em Bragança, 76,42 anos, e a menor, era registada no Porto, 71,53 anos. A mediana foi de 74,3 anos.

No Anexo 12 poderão ser consultados com detalhe a evolução das idades médias em cada distrito, e para cada doença, durante o período analisado.

5.5. Correlação entre variáveis do consumo e do internamento

Para os níveis de significância de $\alpha = 5\%$ as correlações estatisticamente significativas,

| Consumo | Internamentos | |
|-----------------------------|---------------|-------|
| | fator corr. | p |
| Cardiotónicos/1000 hab. | Inc_EAM | |
| | -0,548 | 0,000 |
| Cardiotónicos/1000 hab. | Inc_IC | |
| | 0,426 | 0,000 |
| Cardiotónicos/1000 hab. | Inc_AVC | |
| | 0,435 | 0,000 |
| Antihipertensores/1000 hab. | Inc_AVC | |
| | -0,205 | 0,006 |
| Antidislipídicos/1000 hab. | Inc_AVC | |
| | -0,251 | 0,001 |

são as que se apresentam na tabela 2.

Como se verifica, a correlação entre o consumo de cardiotónicos e os internamentos por EAM é negativa e moderada ($r = -0,548$; $p < 0,01$). Já a correlação entre o consumo de cardiotónicos e os internamentos por IC ou AVC é positiva e moderada (respetivamente, $r = 0,426$; $p < 0,01$ e $r =$

Tabela 2 - Correlação entre variáveis de consumo e de incidência (elab. própria)

0,435; $p < 0,01$). A correlação entre o consumo de anti hipertensores e antidiislipídemicos com os internamentos por AVC é negativa e fraca (respetivamente, $r = -0,205$; $p < 0,01$ e $r = -0,251$; $p < 0,01$).

A tabela 3 apresenta os fatores de correlação, estatisticamente significativos, entre as variáveis de consumo e de mortalidade. Como se verifica, as subclasses dos anti hipertensores e dos antidiislipídemicos são as únicas estatisticamente correlacionadas com a mortalidade, por qualquer tipo de doença CV. O consumo de cardiotónicos está estatisticamente correlacionado com a taxa de mortalidade por EAM, correlação esta positiva e fraca ($r=0.217$; $p<0,01$).

| Consumo | Mortalidade | |
|------------------------------|-------------|-------|
| | fator corr. | p |
| Cardiotónicos/1000 hab. | TxM_EAM | |
| | 0,217 | 0,003 |
| Antihipertensores/1000 hab. | TxM_EAM | |
| | -0,350 | 0,000 |
| Antihipertensores/1000 hab. | TxM_IC | |
| | -0,279 | 0,000 |
| Antihipertensores/1000 hab. | TxM_AVC | |
| | -0,287 | 0,000 |
| Antidiislipídemicos/1000 hab | TxM_EAM | |
| | -0,482 | 0,000 |
| Antidiislipídemicos/1000 hab | TxM_IC | |
| | -0,311 | 0,000 |
| Antidiislipídemicos/1000 hab | TxM_AVC | |
| | -0,445 | 0,000 |

Tabela 3 - Correlação entre variáveis de consumo e variáveis de mortalidade (elab. própria)

A correlação entre consumo de anti hipertensores e taxa de mortalidade por

EAM é negativa e moderada ($r = -0,350$; $p < 0,01$). Já a correlação desta subclasse com a taxa de mortalidade por IC e AVC é negativa e fraca (respetivamente, $r = -0,279$; $p < 0,01$ e $r = -0,287$; $p < 0,01$).

A correlação entre o consumo de antidiislipídemicos e a taxa de mortalidade por EAM, IC e AVC é negativa e moderada (respetivamente, $r = -0,482$; $p < 0,01$; $r = -0,311$; $p < 0,01$ e $r = -0,445$; $p < 0,01$).

A correlação entre o consumo de cardiotónicos e a idade média dos internados com EAM é positiva e fraca ($r = 0,270$; $p < 0,01$), com a idade média dos internados com IC e AVC é positiva e moderada (respetivamente, $r = 0,310$; $p < 0,01$ e $r = 0,587$; $p < 0,01$)

| Consumo | Idade | |
|-----------------------------|-------------|-------|
| | fator corr. | p |
| Cardiotónicos/1000 hab. | Idade_EAM | |
| | 0,270 | 0,000 |
| Cardiotónicos/1000 hab. | Idade_IC | |
| | 0,310 | 0,000 |
| Cardiotónicos/1000 hab. | Idade_AVC | |
| | 0,587 | 0,000 |
| Antiarrítmicos/1000 hab. | Idade_EAM | |
| | 0,489 | 0,000 |
| Antiarrítmicos/1000 hab. | Idade_AVC | |
| | 0,192 | 0,010 |
| Antihipertensores/1000 hab. | Idade_EAM | |
| | 0,526 | 0,000 |
| Antihipertensores/1000 hab. | Idade_IC | |
| | 0,598 | 0,000 |
| Antihipertensores/1000 hab. | Idade_AVC | |
| | 0,581 | 0,000 |
| Vasodilatadores/1000 hab. | Idade_EAM | |
| | 0,548 | 0,000 |
| Vasodilatadores/1000 hab. | Idade_IC | |
| | 0,249 | 0,001 |
| Vasodilatadores/1000 hab. | Idade_AVC | |
| | 0,274 | 0,000 |
| Antidislipídicos/1000 hab. | Idade_EAM | |
| | 0,290 | 0,000 |
| Antidislipídicos/1000 hab. | Idade_IC | |
| | 0,532 | 0,000 |
| Antidislipídicos/1000 hab. | Idade_AVC | |
| | 0,401 | 0,000 |

Tabela 4 - Correlação entre variáveis de consumo e variáveis de idade média (elab.própria)

Relativamente à correlação dos antiarrítmicos com a idade média, esta relação é positiva e moderada no caso de doentes com EAM ($r=0,489$; $p<0,001$) e fraca no caso de doentes com AVC ($r=0,192$; $p<0,05$).

A correlação entre o consumo de anti hipertensores e a idade média dos internados é positiva e moderada para qualquer tipo de doença CV. No caso do EAM, $r=0,526$ ($p<0,001$), no caso de IC, $r=0,598$ ($p<0,001$) e no caso de AVC, $r=0,581$ ($p<0,001$).

A correlação entre o consumo de vasodilatadores e a idade média dos internados é positiva e moderada no caso do EAM ($r=0,548$; $p<0,01$), e fraca no caso de IC ($r=0,249$; $p<0,001$) e no caso de AVC ($r=0,274$; $p<0,001$).

No caso da subclasse terapêutica dos antidislipídicos, a correlação com a idade média é positiva e fraca no caso dos doentes com EAM ($r=0,290$; $p<0,01$), e moderada no caso dos doentes com IC ($r=0,532$; $p<0,01$) e com AVC ($r=0,401$; $p<0,01$).

No anexo 13, poderão ser consultados todos os testes de correlação efetuados.

5.6. Modelos de regressão linear

5.6.1. Regressão com a Incidência

Modelo 1.1

De acordo com o definido na metodologia, o modelo 1.1 é um modelo de regressão linear multivariada, em que as variáveis independentes são:

- Consumo de cardiotónicos;
- Consumo de Antiarrítmicos;
- Consumo de Antihipertensores;
- Consumo de Vasodilatadores;
- Consumo de antidiislipidémicos.

E a variável dependente o nº de internamentos por EAM.

Da análise do resultado do modelo, observa-se que as variáveis seleccionadas explicam 37,4% da variação dos Int_EAM, com um erro estimado de 0,202.

O resultado do teste de análise de variância (ANOVA) indica que a regressão multivariada efetuada tem significado estatístico para qualquer nível de significância assumido (Anexo 14).

| Variáveis independentes (preditoras) | Int_EAM | |
|--------------------------------------|---------|-------|
| | β | p |
| Cardiot.(emb/1000) | -0,060 | 0,000 |
| Antiar(emb/1000) | 0,002 | 0,086 |
| Anti-hipert(emb/1000) | 0,000 | 0,002 |
| Vasod(emb/1000) | -0,010 | 0,000 |
| Antidiislip(emb/1000) | -0,001 | 0,008 |

Para o nível de significância de 5%, as variáveis independentes do modelo são, o consumo de cardiotónicos, anti

Tabela 5 - Resultado dos coeficientes do modelo 1.1

hipertensores, vasodilatadores e

antidiislipidémicos. O aumento de uma unidade/1000 habitantes no consumo de cardiotónicos diminui em média 0,6% os internamentos por EAM, o mesmo aumento de consumo nas variáveis vasodilatadores e antidiislipidémicos diminui em média os Int_EAM em, respetivamente 1,0% e 0,1%.

Modelo 1.2

O modelo de regressão linear multivariada 1.2 tem as mesmas variáveis independentes, e como variável dependente o nº de internamentos de IC.

Da análise do resultado do modelo, observa-se que as variáveis escolhidas explicam 25,0% da variação dos Int_IC, com um erro estimado de 0,317.

O resultado do teste de análise de variância (ANOVA) indica que a regressão multivariada efetuada tem significado estatístico para qualquer nível de significância assumido (Anexo 14).

| Variáveis independentes (preditoras) | Int_IC | |
|--------------------------------------|---------|-------|
| | β | p |
| Cardiot.(emb/1000) | 0,005 | 0,000 |
| Antiar(emb/1000) | -0,004 | 0,020 |
| Anti-hipert(emb/1000) | 0,001 | 0,001 |
| Vasod(emb/1000) | 0,000 | 0,936 |
| Antidislip(emb/1000) | -0,001 | 0,002 |

Tabela 6 - Resultado dos coeficientes do modelo 1.2

Para o nível de significância de 5%, as variáveis independentes do modelo com significado estatístico são, o consumo de cardiotônicos,

antiarrítmicos, anti hipertensores e antidislipidémicos. O aumento de uma unidade/1000 habitantes no consumo de cardiotônicos, ou anti hipertensores, aumenta em média, respetivamente 0,5% e 0,1% os internamentos por IC. O mesmo aumento de consumo de antiarrítmicos e antidislipidémicos diminui em média os Int_EAM em, respetivamente 0,4% e 0,1%.

Modelo 1.3

O modelo 1.3 tem como variável dependente o nº de internamentos por AVC.

Da análise do resultado do modelo, observa-se que as variáveis escolhidas explicam 23,9% da variação dos Int_AVC, com um erro estimado de 0,374.

O resultado do teste de análise de variância (ANOVA) indica que a regressão multivariada efetuada tem significado estatístico para qualquer nível de significância assumido (Anexo 14).

| Variáveis independentes (preditoras) | Int_AVC | |
|--------------------------------------|---------|-------|
| | β | p |
| Cardiot.(emb/1000) | 0,006 | 0,000 |
| Antiar(emb/1000) | 0,003 | 0,168 |
| Anti-hipert(emb/1000) | 0,000 | 0,762 |
| Vasod(emb/1000) | -0,001 | 0,152 |
| Antidislip(emb/1000) | 0,000 | 0,756 |

Tabela 7 - Resultado dos coeficientes do modelo 1.3

Para o nível de significância de 5%, a única variável independente do modelo com significado

estatístico é o consumo de cardiotônicos. O aumento de uma unidade/1000 habitantes no consumo de cardiotônicos está associado ao aumento de internamentos por AVC, em média 0,6%.

5.6.2. Regressão com a Taxa de Mortalidade

Modelo 2.1

O modelo de regressão linear 2.1 tem como variáveis independentes as mesmas variáveis de consumo, e como variável dependente a taxa de mortalidade por EAM.

Da análise do resultado do modelo, observa-se que as variáveis escolhidas explicam 30,9% da variação da TxM_EAM, com um erro estimado de 2,54%.

O resultado do teste de análise de variância (ANOVA) indica que a regressão multivariada efetuada tem significado estatístico para qualquer nível de significância assumido (Anexo 14).

Para o nível de significância de 5%, as variáveis independentes do modelo com

| Variáveis independentes (preditoras) | TxM_EAM | |
|--------------------------------------|---------|-------|
| | β | p |
| Cardiot.(emb/1000) | 0,020 | 0,008 |
| Antiar(emb/1000) | -0,024 | 0,072 |
| Anti-hipert(emb/1000) | 0,000 | 0,846 |
| Vasod(emb/1000) | 0,011 | 0,006 |
| Antidislip(emb/1000) | -0,010 | 0,006 |

significado estatístico são, o consumo de cardiotônicos, de vasodilatadores e antidi-lipídicos. O aumento de uma unidade/1000 habitantes no consumo de

Tabela 8 - Resultado dos coeficientes do modelo 2.1

cardiotônicos, ou vasodilatadores, aumenta em média, respetivamente, 2,0% e 1,1%, a incidência de EAM.

Modelo 2.2

O modelo de regressão linear 2.2 tem como variável dependente a taxa de mortalidade por IC.

| Variáveis independentes (preditoras) | TxM_IC | |
|--------------------------------------|---------|-------|
| | β | p |
| Cardiot.(emb/1000) | -0,019 | 0,095 |
| Antiar(emb/1000) | -0,022 | 0,272 |
| Anti-hipert(emb/1000) | 0,000 | 0,919 |
| Vasod(emb/1000) | 0,008 | 0,174 |
| Antidislip(emb/1000) | -0,008 | 0,138 |

Da análise do resultado do modelo, observa-se que as variáveis escolhidas explicam 13,0% da variação da

Tabela 9 - Resultado dos coeficientes do modelo 2.2

TxM_IC, com um erro estimado de 3,77%.

O resultado do teste de análise de variância (ANOVA) indica que a regressão multivariada efetuada tem significado estatístico para qualquer nível de significância assumido (Anexo 14).

Para o nível de significância de 5%, nenhuma das variáveis do modelo tem significado estatístico.

Modelo 2.3

O modelo de regressão linear multivariada 2.3 tem como variável dependente a taxa de mortalidade por AVC.

Da análise do resultado do modelo, observa-se que as variáveis escolhidas explicam 32,8% da variação da TxM_AVC, com um erro estimado de 2,62%.

O resultado do teste de análise de variância (ANOVA) indica que a regressão multivariada efetuada tem significado estatístico para qualquer nível de significância assumido (Anexo 14).

| Variáveis independentes (preditoras) | TxM_AVC | |
|--------------------------------------|---------|-------|
| | β | p |
| Cardiot.(emb/1000) | -0,009 | 0,260 |
| Antiar(emb/1000) | -0,054 | 0,000 |
| Anti-hipert(emb/1000) | 0,005 | 0,005 |
| Vasod(emb/1000) | 0,014 | 0,001 |
| Antidislip(emb/1000) | -0,021 | 0,000 |

Tabela 10 - Resultado dos coeficientes do modelo 2.3

Para o nível de significância de 5%, as variáveis independentes do modelo com significado estatístico são, o consumo de antiarrítmicos, de anti

hipertensores, de vasodilatadores e antidislipidémicos. O aumento de uma unidade/1000 habitantes no consumo de anti hipertensores, ou vasodilatadores, aumenta em média, respetivamente, 0,5% e 1,4%, a taxa de mortalidade por AVC. O mesmo aumento em antiarrítmicos ou antidislipidémicos, diminui em média, respetivamente, 5,4% e 2,1% a taxa de mortalidade por AVC.

5.6.3. Regressão com a idade

Modelo 3.1

O modelo de regressão linear multivariada 3.1 tem como variáveis independentes as mesmas variáveis de consumo, e como variável dependente a idade média de internamento por EAM.

Da análise do resultado do modelo, observa-se que as variáveis escolhidas explicam 49,3% da variação da Idade_EAM, com um erro estimado de 1,19 anos.

O resultado do teste de análise de variância (ANOVA) indica que a regressão multivariada efetuada tem significado estatístico para qualquer nível de significância assumido (Anexo 14).

Para o nível de significância de 5%, as variáveis independentes do modelo com

| Variáveis independentes (preditoras) | Idade_EAM | |
|--------------------------------------|-----------|-------|
| | β | p |
| Cardiot.(emb/1000) | 0,016 | 0,000 |
| Antiar(emb/1000) | -0,001 | 0,928 |
| Anti-hipert(emb/1000) | 0,003 | 0,000 |
| Vasod(emb/1000) | 0,004 | 0,047 |
| Antidislip(emb/1000) | -0,004 | 0,030 |

significado estatístico são, o consumo de cardiotónicos, de anti hipertensores, de vasodiladores e antidislipidémicos. O aumento de uma unidade/1000 habitantes

no consumo de cardiotónicos, anti hipertensores, ou vasodiladores, aumenta em média, respetivamente, 1,6%; 0,3% e 0,4%, a idade média dos internados por EAM. O mesmo aumento em antidislipidémicos, diminui em média 0,4% a idade média dos internados por EAM.

Modelo 3.2

O modelo de regressão 3.2 tem como variável dependente a idade média de internamento por IC.

Da análise do resultado do modelo, observa-se que as variáveis escolhidas explicam 48,3% da variação da Idade_IC, com um erro estimado de 0,98 anos.

O resultado do teste de análise de variância (ANOVA) indica que a regressão multivariada efetuada tem significado estatístico para qualquer nível de significância assumido (Anexo 14).

| Variáveis independentes (preditoras) | Idade_IC | |
|--------------------------------------|----------|-------|
| | β | p |
| Cardiot.(emb/1000) | 0,017 | 0,000 |
| Antiar(emb/1000) | -0,011 | 0,034 |
| Anti-hipert(emb/1000) | 0,002 | 0,008 |
| Vasod(emb/1000) | 0,002 | 0,100 |
| Antidislip(emb/1000) | 0,000 | 0,888 |

Para o nível de significância de 5%, as variáveis independentes do modelo com significado estatístico são, o consumo de

Tabela 12 - Resultado dos coeficientes do modelo 3.2

cardiotónicos, de antiarrítmicos e de anti hipertensores. O aumento de uma unidade/1000 habitantes no consumo de cardiotónicos ou anti hipertensores, aumenta em média, respetivamente, 1,7% e 0,2%, a idade média dos internados por IC. O mesmo aumento no consumo de antiarrítmicos, diminui em média 1,1% a idade média dos internados por IC.

Modelo 3.3

O modelo de regressão 3.3 tem como variável dependente a idade média por AVC.

Da análise do resultado do modelo, observa-se que as variáveis escolhidas explicam 73,5% da variação da Idade_AVC, com um erro estimado de 0,84 anos.

O resultado do teste de análise de variância (ANOVA) indica que a regressão

| Variáveis independentes (preditoras) | Idade_AVC | |
|--------------------------------------|-----------|-------|
| | β | p |
| Cardiot.(emb/1000) | 0,032 | 0,000 |
| Antiar(emb/1000) | -0,014 | 0,002 |
| Anti-hipert(emb/1000) | 0,004 | 0,000 |
| Vasod(emb/1000) | 0,001 | 0,357 |
| Antidislip(emb/1000) | -0,006 | 0,000 |

multivariada efetuada tem significado estatístico para qualquer nível de significância assumido (Anexo 14).

Para o nível de significância de 5%, as variáveis independentes

do modelo com significado estatístico são, o consumo de cardiotónicos, de antiarrítmicos, de anti hipertensores e antidislipidémicos. O aumento de uma unidade/1000 habitantes no consumo de cardiotónicos ou anti hipertensores, aumenta em média, respetivamente, 3,2% e 0,4%, a idade média dos internados por AVC. O mesmo aumento no consumo de antiarrítmicos ou antidislipidémicos, diminui em média, respetivamente, 1,4% e 0,6% a idade média dos internados por IC.

Tabela 13 - Resultado dos coeficientes do modelo 3.3

6 - DISCUSSÃO METODOLÓGICA

Embora tivesse a preocupação de ter a informação mais adequada aos objetivos pretendidos, tal não foi possível. Esta limitação foi particularmente evidente ao nível do indicador usado para estimar o consumo de fármacos.

Idealmente o indicador do consumo de fármacos por uma população seria a DDD/1000 habitantes dia (Defined daily dose) (OMS, 2003).

A DDD é definida como a dose média diária, necessária a um adulto para garantir a principal indicação terapêutica do fármaco em causa, e é determinada pela OMS. Deste modo a DDD consiste numa medida fixa e independente do preço e da dosagem posológica, o que permite ao investigador determinar tendências no consumo e fazer comparações entre grupos populacionais (OMS, 2013). Sendo este um trabalho com o objetivo de caracterizar a evolução do consumo de fármacos, e posteriormente relacionar com os internamentos, a DDD/1000 habitantes dia revela-se o indicador de consumo mais apropriado.

No entanto, não estão definidas as DDD para todas as especialidades farmacêuticas, nomeadamente aquelas que resultam da associação de dois ou mais fármacos na mesma apresentação. Durante o período em estudo, mais de 25% dos fármacos do aparelho CV não tinham DDD definida, o que equivale a dizer que também não tinham DDD consumida ($DDD/1000 \text{ habitantes dia} = 0$). Este facto é ainda mais importante se considerarmos que na subclasse 3.4 (anti hipertensores) a percentagem de especialidades farmacêuticas que são associações de fármacos e, consequentemente, que não têm DDD atribuída é de sensivelmente 35%.

Pelo exposto, medir o consumo através da DDD/1000 hab. dia seria uma subestimação da real quantidade de medicamentos consumida.

A OMS sugere uma metodologia para estimar DDD nestas situações. Esta não foi possível aplicar por insuficiência de informação, nomeadamente quanto à dimensão das embalagens disponibilizadas no mercado.

Procuraram-se alternativas de medição do consumo de medicamentos. A quantidade total de embalagens dispensadas, o custo total de medicamentos e o nº de prescrições, são alternativas à DDD/1000 hab dia (OMS, 2013). Optou-se, de acordo com a sugestão do INFARMED, por usar a quantidade de embalagens como proxy do consumo de medicamentos. Neste ponto convém referir as desvantagens desta metodologia. Não distingue a dimensão das embalagens, nem diferentes dosagens, o que quer dizer que

para um medicamento presente no mercado com 2 apresentações diferentes (por exemplo: 28 e 56 comprimidos), ou dosagem diferente (por exemplo: 50 mg e 100 mg) a ponderação no consumo que é dada a cada uma das apresentações é a mesma.

Acresce ainda que, eventuais redimensionamentos de embalagem durante o período em análise, podem ser entendidos como um aumento de consumo (se a nova embalagem fosse menor) ou diminuição do consumo (se a nova embalagem fosse maior).

Estou pois consciente de que a falta de informação me impede de usar o indicador DDD/1000 habitantes dia, e que o indicador escolhido induz um viés que não pode ser desconsiderado.

A dificuldade que existe em determinar as DDD torna esta opção metodológica, de usar o nº de embalagens como proxy do consumo, comum. Por exemplo é usada pelas autoridades nacionais para caracterizar o mercado de medicamentos (e.g. *Análise Mensal do Mercado de Medicamentos do Infarmed*), ou por investigadores, como Maison, P. *et al.* (2004) - Utilisation of medications recommended for chronic heart failure and the relationship with annual hospitalization duration in patients over 75 years of age.

Tal como referido na metodologia, a definição de episódio de internamento por doença CV resulta da metodologia usada por Campbell *et al.* (2009). Na minha pesquisa bibliográfica esta foi a definição mais usada. Apesar disso é possível encontrar outros autores que usam outros critérios, nomeadamente a inclusão dos códigos ICD-9 411; 412 e 413 (EAM) ; 429 (IC) e 432;433; 435; 437 e 438 (AVC). É de admitir que os resultados pudessem ser ligeiramente diferentes se o critério de definição de caso fosse outro.

Há semelhança da metodologia de Campbell *et al.* (2009), e Lee *et al.* (2004), apenas foram considerados os internamentos com diagnóstico principal de doença CV. Outros autores porém, tiveram a opção metodológica de incluir internamentos com diagnóstico de doença CV em qualquer posição, por exemplo, Stewart *et al.* (2001). Este critério de inclusão influencia o nº de internamentos considerados.

Segundo Bains (2009), as taxas ajustadas pela idade são úteis para efeitos de comparação, mas não deixam de ser taxas hipotéticas que descrevem a taxa que seria obtida se a população em estudo tivesse a mesma estrutura etária da população padrão. Tal como refere o autor, nos casos de estudos de avaliação de tendência temporal numa única população é desejável usar como população padrão a população do ano base, neste caso a população portuguesa do ano 2002. No entanto esta opção fez o estudo

perder comparabilidade internacional (que já era impossível de obter porque os diferentes estudos disponíveis usam diferentes metodologias).

Se tivesse usado outras populações padrão, tais como a Europeia, a Mundial “OMS” ou a Mundial “Segi”, ganharia comparabilidade internacional, e a mesma tendência temporal, mas teria provavelmente uma maior diferença entre taxas brutas e ajustadas.

Como foi referido, no presente trabalho, o ajustamento do nº de internamentos e da mortalidade foi feito pela idade. No enquadramento teórico abordou-se a possibilidade de haver diferenças entre géneros na etiologia da doença CV, pelo que se o ajustamento tivesse sido feito por ambos os fatores provavelmente as conclusões fossem ligeiramente afetadas.

Tomou-se a opção metodológica de fazer ajustamento apenas pela idade porque, de acordo com Cowie *et al* (2002), a idade é o único fator associado ao risco acrescido de hospitalização por doença CV. Esta opção está em concordância com as metodologias de, entre outros, Mosterd; Reitsma; Grobbee (2002) – Holanda e Campbell *et al.* (2008) – USA.

Frequentemente encontram-se autores que usam metodologia de ajustamento pela idade e por sexo. Entre os autores com esta metodologia, encontram-se, entre outros, Lee *et al.* (2004) – Canadá e Shahan *et al.* (2004) – EUA.

Convém recordar que a variável usada estima as hospitalizações não refletindo necessariamente a prevalência e a incidência na comunidade, uma vez que dizem respeito apenas aos casos mais severos que requerem avaliação e tratamento hospitalar (Mosterd; Reitsma; Grobbee, 2002). Acresce ainda que os estudos hospitalares são alvo de importantes origens de enviesamento que convém ter em atenção antes de interpretar os resultados: 1) incluem apenas os mais doentes (logo hospitalizados); 2) estão sujeitos a code-creep; 3) o desenvolvimento científico e tecnológico dos últimos anos permitiu, por um lado, a melhor compreensão dos sinais e sintomas de doença cardíaca, e por outro, diagnósticos em fase mais precoce, conduzindo a um aparente aumento do tempo de sobrevivência (Mosterd; Reitsma; Grobbee, 2002).

Um dos objetivos do estudo é avaliar o impacto que o consumo de medicamentos está a ter no nº de episódios de internamento. Não se fez a distinção entre primeiros episódios e episódios subsequentes. A base de dados de GDH atribui um código anual a cada doente, o que significa que, apenas poderiam ser identificadas re-hospitalizações que ocorressem no mesmo ano. Como o estudo teve um horizonte temporal de 10 anos, é possível que um mesmo doente tenha tido vários episódios de internamento que foram

contabilizados como de doentes diferentes se tratasse. A probabilidade destas ocorrências é grande na medida em que o aumento da taxa de sobrevivência ao primeiro episódio potencia a ocorrência de episódios subsequentes. Seria interessante, para investigação futura fazer a distinção entre primeiros episódios e episódios subsequentes, o que permitiria avaliar a incidência das doenças CV, e acompanhar a evolução de alguns parâmetros tais como, a idade média na primeira ocorrência, distribuição por sexo e idade, taxa de mortalidade dos primeiros episódios, entre outros. São exemplos de estudos com esta metodologia, Ezekowitz *et al.* (2011) – Canadá e Jhund *et al.* (2009) – Escócia.

Não foi considerado qualquer efeito de time-lag. Citado por Kuulasmaa *et al.*, (2000), Manson *et al* (1992) e Law *et al* (1994) afirmam que há estudos e ensaios clínicos que apontam para a existência de um desfasamento temporal entre a diminuição de fatores de risco CV (por exemplo diminuição da hipertensão arterial ou do colesterol) e a efetiva diminuição do risco de ocorrência de um episódio CV. Estes autores estimam este time-lag em 5 anos.

Há falta de conhecimento específico sobre este time-lag e incapacidade de ter em consideração na altura de realizar estudos. É provável que este efeito “dilua” as estimativas de associação entre consumo, mudanças nos fatores de risco e nos eventos CV.

De referir também que, os dados do consumo de medicamentos estão agregados consoante a localização geográfica da sua dispensa (distrito), à semelhança do que acontece na maioria dos estudos publicados. Obviamente não há certezas absolutas que os habitantes de um distrito aviam o receituário prescrito no seu distrito de residência, para além do que, com esta metodologia torna-se impossível considerar eventuais influências de polimedicação e adesão à terapêutica.

Tomou-se esta opção metodológica porque, em Portugal, como em muitos outros países, não é possível ter dados de consumo de medicamentos individualizados. No nosso país, as recentes iniciativas de desmaterialização da receita médica, e comunicação eletrónica entre os diferentes intervenientes do circuito do medicamento, vai permitir em breve ter a informação do consumo de medicamentos individualizada. Assim sugere-se para investigação futura o aprofundamento da relação entre o consumo individual de medicamentos e os episódios de internamento.

Em países como o Canadá e Escócia é possível obter o consumo individualizado de medicamentos, e consequentemente, relacioná-lo com os episódios de internamento.

São exemplo de estudos com esta metodologia Johnson *et al.* (2003) – Canadá e Jhund *et al.* (2009) – Escócia.

7 - DISCUSSÃO DE RESULTADOS

A caracterização da evolução do consumo de medicamentos CV permitiu apurar que entre 2002 e 2011 a mediana do consumo total aumentou 76%. A evolução do consumo por subclasses foi como se apresenta na tabela:

Os cardiotónicos e os antiarrítmicos registaram descidas de consumo, as suas medianas

Tabela 14 - Evolução da mediana consumo

| Variação mediana Consumo medicamentos 2002/11 | |
|---|---------|
| Cardiotónicos | -26,45% |
| Antiarrítmicos | -16,48% |
| Antihipertensores | 78,73% |
| Vasodilatadores | 11,18% |
| Antidislipidémicos | 180,91% |

variaram entre 2002 e 2011, respetivamente -26,45% e -16,48%. A mediana do consumo de anti hipertensores aumentou no mesmo período 78,73%, a dos vasodilatadores, 11,18%, e a dos antidislipidémicos 180,91%. Conclusões análogas são tiradas do estudo do Infarmed que se reporta ao período 2000-2011, que estima em 94% o aumento do consumo total, embora medido com uma

diferente metodologia (medido em DHD). Este estudo também apurou que houve uma diminuição do consumo de cardiotónicos (-54%), e de antiarrítmicos (-14%), e um aumento do consumo de anti hipertensores (99%), de vasodilatadores (39%) e de antidislipidémicos (523%) (INFARMED, 2012).

Este aumento do consumo de medicamentos CV em Portugal, está alinhado com os aumentos registados noutros países da OCDE. Entre 1989 e 1999, um estudo realizado em 12 países da OCDE concluiu que, o consumo de medicamentos CV, particularmente anti hipertensores e antidislipidémicos, aumentou substancialmente, com taxas de crescimento que variam de país para país, e que em média foram superiores a 10% ao ano (Dickson; Jacobzone, 2003) (Anexo 5). Segundo, os mesmos autores, no período 1989-1999, no universo dos 12 países analisados, as estatinas (antidislipidémico) tiveram um aumento do consumo de 22,7%/ano.

Tabela 15 - Evolução Mediana Nº Internamentos

| Variação Mediana intern. 2002/11 | |
|----------------------------------|---------|
| EAM | 0,03% |
| IC | 0,97% |
| AVC | -21,42% |

Entre 2002 e 2011, em Portugal continental, verificou-se uma ligeira subida nas medianas de internamento por EAM (0,03%) e IC (0,97%). A mediana de internamento por AVC desceu substancialmente, -21,42%.

A diminuição dos internamentos por doença CV também foi verificada noutros países (com diferentes metodologias). Por exemplo, no

Canadá, Yeung *et al.*, (2012), estimaram em 33,9% a diminuição de internamentos por doença CV entre 1997 e 2007, enquanto nos EUA, Chen *et al.* (2011), estimaram uma diminuição de 29,5% entre 1998 e 2008. Nestes dois países, ao contrário de Portugal, verificaram-se diminuições de internamentos por IC e EAM. Sobre esta diminuição Yeung *et al.*, (2012) dizem, a incidência de IC está a diminuir porque também está a diminuir a incidência de EAM, cuja diminuição se deve à evolução favorável dos fatores de risco (tabagismo, HTA, hipercolesterolemia). A metodologia do presente trabalho não contempla qualquer avaliação da incidência de IC nem de EAM em Portugal continental. Por isso nada se pode concluir sobre a relação entre evolução da incidência e evolução dos internamentos. No entanto, se aceitarmos que a incidência de EAM e de IC estão relacionadas, tal como Yeung *et al.*, (2012) sugerem, aceita-se que a evolução dos internamentos também tenham tendências de evolução similares, tal como os resultados indicam.

A evolução da taxa de mortalidade intra-hospitalar, durante o período analisado, foi

Tabela 16 - Evolução Mediana Mortalidade

| Variação Mediana Tx mortalidade 2002/11 | |
|---|---------|
| EAM | -31,48% |
| IC | -18,06% |
| AVC | -15,06% |

muito favorável para todos os tipos de doença CV. A mediana da taxa de mortalidade por EAM diminuiu 31,48%, por IC, 18,03%, e por AVC, 15,06%.

Ford e Capewell, (2011) afirmavam que no mundo inteiro, na última década, houve uma diminuição generalizada das taxas de mortalidade por doença CV, embora com ritmos diferentes de país para país.

Na década de 90, Tunstall-Pedoe *et al.*, (1999), estimaram que na Europa a taxa de mortalidade por EAM teria diminuído 19,5% (vs 31,48% em Portugal, de acordo com o presente trabalho).

Relativamente à evolução da taxa de mortalidade por AVC, apurou-se uma diminuição em Portugal de 15,06%, o Institute for Health Metrics and Evaluation (2012) estimava em 24,6% a diminuição da taxa de mortalidade por AVC no mundo, na última década.

Tabela 17 - Evolução Mediana Idade

| Variação mediana idade média 2002/11 (Anos) | |
|---|-----|
| EAM | 0,0 |
| IC | 2,2 |
| AVC | 1,5 |

Entre 2002 e 2011 houve ganhos em termos de idade de ocorrência de internamentos por doença CV. A mediana da idade de ocorrência de internamento por EAM manteve-se, apesar de o mínimo ter

aumentado 1,2 anos e o máximo 0,6 anos. A mediana de ocorrência de internamento por IC aumentou 2,2 anos e a de AVC, 1,51 anos.

Por exemplo, na Escócia, entre 1986 e 2003, a idade média de internamento por doença CV aumentou nos homens 1,7 anos, e nas mulheres 1,3 anos (Jhund *et al.*, 2009).

Tabela 18 - Resultado de Correlação variáveis

| | Correlação - Fator R | | | | | | | | |
|---------------------------|----------------------|--------|---------|---------|--------|---------|-----------|----------|-----------|
| | Int_EAM | Int_IC | Int_AVC | TxM_EAM | TxM_IC | TxM_AVC | idade_EAM | idade_IC | idade_AVC |
| Cardiotónicos | -0,548 | 0,426 | 0,435 | 0,217 | | | 0,270 | 0,310 | 0,587 |
| Antiarrítmicos | | | | | | | 0,489 | | 0,192 |
| Antihipertensores | -0,205 | | | -0,350 | -0,279 | -0,287 | 0,526 | 0,598 | 0,581 |
| Vasodilatadores | | | | | | | 0,548 | 0,249 | 0,274 |
| Antidislipidémicos | -0,251 | | | -0,482 | -0,311 | -0,445 | 0,290 | 0,532 | 0,401 |

Quando correlacionado o consumo com internamentos seria de esperar encontrar uma correlação negativa e estatisticamente significativa para todas as subclasses. Contra o esperado, este tipo de correlação só acontece com o consumo de cardiotónicos, antihipertensores e antidislipidémicos com internamentos por EAM. Sendo que no primeiro caso a correlação é moderada, e nos segundos e terceiro casos é fraca.

Campbell *et al.*, (2009), no Canadá, concluíram que o consumo de anti hipertensores não estava correlacionado com a taxa de hospitalização por EAM (a metodologia deste estudo é diferente).

O presente estudo não encontrou correlação estatisticamente significativa entre o consumo de anti hipertensores e episódios de internamento por IC. No entanto, no Canadá, Ford e Capewell (2011), encontraram uma correlação negativa e estatisticamente significativa, num estudo que, mais uma vez, tem metodologia diferente da utilizada.

Um dos resultados que, numa análise superficial, não era esperado, foi a existência de uma correlação moderada positiva entre o consumo de cardiotónicos e os internamentos por IC e AVC. Não foi encontrada qualquer referência na literatura sobre a natureza desta correlação. No caso da correlação entre cardiotónicos e a internamentos por IC, na minha opinião, é justificada dada a natureza crónica da doença. Tal como já foi anteriormente explicitado, a IC é uma doença iminentemente ligada à idade, e a idade média destes doentes aumentou, ora estes necessitam de medicação que melhore a sua condição cardíaca, e os cardiotónicos são os fármacos com essa indicação terapêutica, especialmente porque reduzem a taquiarritmia supraventricular associada à IC. Assim

mais doentes com IC consomem mais cardiotónicos, e, com o aumento da sua idade média a probabilidade se terem um episódio de hospitalização aumenta.

No caso da correlação moderada positiva entre o consumo de cardiotónicos e os internamentos por AVC, coloco a hipótese de tal se dever à natureza dos fármacos cardiotónicos. Como são fármacos indicados para melhorar a função cardíaca no geral, provavelmente estão a ser mais prescritos a doentes com maior risco CV, que eventualmente acabam por ter episódios de AVC, com consequente internamento.

Da correlação entre o consumo e a taxa de mortalidade esperava-se uma correlação negativa para todas as subclasses e todo o tipo de doença CV.

Os antidiabéticos foram a única subclasse de fármacos a apresentar uma correlação estatisticamente significativa, negativa e moderada para qualquer tipo de doença CV.

Os anti hipertensivos têm correlação estatística negativa com todas as taxas de mortalidade, moderada no caso do EAM e fraca nas restantes doenças. Num estudo com dados de 1992 a 2003, Campbell *et al.*, (2009) também chegam a esta conclusão, afirmando que existe correlação estatisticamente significativa, negativa, entre o aumento do consumo de anti hipertensores e as taxas de mortalidade por qualquer tipo de doença CV.

Ao contrário do que uma análise superficial fazia prever, a subclasse dos cardiotónicos apresentou uma correlação fraca e positiva com a taxa de mortalidade por EAM. Coloco a hipótese de que esta correlação está, uma vez mais, relacionada com a indicação terapêutica dos cardiotónicos. Pelo seu efeito inotrópico positivo são fármacos prescritos a doentes com elevada incidência de fatores de risco CV. Ora, como já vimos anteriormente, os cardiotónicos estão correlacionados com a diminuição dos episódios de internamento por EAM, e como veremos a seguir, estão correlacionados positivamente com o aumento da idade em que ocorre o episódio de EAM. Isto significa, na minha opinião, que os cardiotónicos previnem o episódio de EAM, ou adiam a sua ocorrência, pelo que esse episódio ocorre em doentes com mais idade, logo com maior risco de morte.

Da correlação entre o consumo e a idade de ocorrência do episódio de internamento por doença CV, esperava-se uma correlação estatisticamente significativa e positiva. Este resultado esperado foi o que se veio a apurar para todas as subclasses, variando apenas, entre estas, a “força” da relação.

De destacar nesta correlação, que os anti hipertensores estão correlacionados positiva e moderadamente com o aumento da idade média de internamento para todo o tipo de doença CV.

Tabela 19 - Resultado Regressão Linear Multivariada

| | Regressão Linear - R ² e Erro Padrão | | | | | | | | |
|--------------------|---|-------------------------|-------------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | Int_EAM | Int_IC | Int_AVC | TxM_EAM | TxM_IC | TxM_AVC | idade_EAM | idade_IC | idade_AVC |
| Cardiotónicos | 0,374 0,202 epis. | 25,0% 0,317 epis. | 23,9% 0,374 epis. | 30,9% 2,54% | 13,0% 3,7 7% | 32,8% 2,62% | 49,3% 1,19 anos | 48,3% 0,98 anos | 73,5% 0,85 anos |
| Antiarrítmicos | | | | | | | | | |
| Antihipertensores | | | | | | | | | |
| Vasodilatadores | | | | | | | | | |
| Antidislipidémicos | | | | | | | | | |

O modelo de regressão linear entre consumo e internamentos veio demonstrar o que os consumos explicam 37,4% da variação dos internamentos por EAM, 25% da variação dos internamentos por IC e 23,9% da variação dos internamentos por AVC.

No Canadá Lee *et al.*, (2004) verificaram que, no período 1992-2000, as tendências na farmacoterapia explicavam 30% da diminuição dos internamentos por doença CV.

Na minha opinião, estes valores traduzem o que foi desenvolvido na etiologia da doença. A doença CV tem múltiplos fatores de risco, e a medicação incide essencialmente sobre dois, hipertensão e hipercolesterolemia. A restante variação deve ser explicada por fatores como idade, tabagismo, diabetes, sedentarismo e índice de massa corporal.

Da regressão multivariada entre consumo e taxa de mortalidade, resulta que, o consumo explica 30,9% da variação na mortalidade por EAM, 13,0% de variação na mortalidade por IC e 32,8% na variação da mortalidade por AVC.

Em Inglaterra, entre 1985 e 2000, 23% a 47% da diminuição da taxa de mortalidade verificada podia ser explicada pelos tratamentos (Ford; Capewell, 2011). Os mesmos autores referiam que a aplicação do modelo IMPACT na Irlanda, Escócia e Nova Zelândia, permitiu estimar em 44%, 40% e 46%, respetivamente, o impacto do consumo de medicamentos na taxa de mortalidade.

No Canadá, no período 1992-2000, as tendências na farmacoterapia explicavam 30% da tendência da taxa de mortalidade (LEE, *et al.*, 2004). Na Holanda, Mosterd; Reitsma; Grobee, (2002), estimaram que no período 1980-1999, o consumo de anti hipertensores explicavam em 20% a diminuição da taxa de mortalidade CV.

Os resultados verificados deixam antever que, poderão haver outros fatores com grande poder explicativo do desfecho do mesmo, como a idade e a assistência no episódio de internamento.

Verifica-se também que, o poder explicativo sobre a taxa de mortalidade por IC é bastante inferior às restantes. Na minha opinião, tal facto deve-se à natureza crónica da doença, que origina episódios de internamento em estados mais avançados, cujo desfecho fatal, provavelmente depende mais de fatores como a idade e co-morbilidades do que do consumo de medicamentos.

O modelo de regressão linear entre o consumo e a idade média de ocorrência dos episódios de internamento revelou um elevado poder explicativo. Os consumos explicam 49,3% do aumento da idade média nos episódios de EAM, 48,3% do aumento em IC e 73,5% em AVC. Estes outputs demonstram que o maior ganho em saúde com o consumo de medicamentos foi o aumento da idade média de ocorrência das hospitalizações. Ora, sendo as doenças CV doenças iminentemente ligadas à idade, o consumo de medicamentos, se não está a evitar, pelo menos está a adiar a ocorrência de episódios de internamento.

Estes dados mostram que os doentes vivem mais tempo sem necessidade de recurso ao hospital, o que suporta a ideia de desenvolvimento de programas de apoio à adesão terapêutica, que permita aos doentes tirar o máximo de benefício de fármacos com resultados comprovados.

Durante a realização do trabalho foi possível verificar que, há diferenças regionais (nos internamentos, taxas de mortalidade e idade média) que só parcialmente poderão ser explicados por diferenças no consumo de medicamentos. Não foram investigadas por não fazerem parte dos objetivos. Estas diferenças poderão ser alvo de investigação adicional futura, no sentido de perceber melhor o papel dos fatores de risco no aparecimento e desenvolvimento da doença CV.

No capítulo 2 foi evidenciada a natureza multifatorial da doença CV, e abordados os principais fatores de risco “à luz” dos conhecimentos mais atuais. Os resultados obtidos demonstram a existência de outros fatores, para além da farmacoterapia, com poder explicativo sobre o nº de episódios de internamento, e a taxa de mortalidade CV. Seria importante no futuro investigar o poder explicativo de outros fatores, incluindo-os no modelo de regressão. Sugere-se, por exemplo, incluir fatores como a incidência de

diabetes, HTA, obesidade, sedentarismo e tabagismo. Este modelo ajudaria a prever com mais rigor os resultados que se poderiam esperar de intervenções e programas específicos de políticas de saúde direcionadas para aqueles fatores de risco, além de ajudar a compreender as diferenças distritais encontradas. Esta melhor compreensão do papel dos fatores de risco também ajudariam a “personalizar” intervenções, adaptando-as melhor às populações alvo, e tornando-as mais efetivas.

Pudemos constatar que na última década o custo anual com medicamentos CV aumentou 146 Milhões de euros. No mesmo período pudemos verificar que houve ganhos em termos de redução de episódios de internamento, nomeadamente por AVC, redução da taxa de mortalidade e aumento da idade média de ocorrência dos episódios. Sugere como proposta de investigação futura que esta análise custo – benefício seja feita com rigor, adotando a perspetiva do Estado, e estimando as poupanças ou mais-valias que se conseguirão com este investimento adicional.

O presente estudo focou-se na área CV por ter sido uma das áreas terapêuticas em que os gastos com medicação mais aumentaram nos últimos anos. Poderia ter sido realizado, e sugere-se que o possa vir a ser feito, noutras áreas terapêuticas igualmente importantes, tais como a oncológica, infecciosa (nomeadamente hepatite e HIV), ou mesmo doenças crónicas, tais como diabetes e artrite reumatoide.

A prescrição medicamentosa é o cuidado de saúde mais prestado, e são os cuidados de saúde primários os principais prescritores de medicamentos. Como facilmente podemos verificar, a maior ou menor efetividade da farmacoterapia terá impacto a jusante na cadeia de valor. O conhecimento, ou a previsão deste impacto torna-se assim de primordial importância para os decisores a diferentes níveis.

Num nível macro, por exemplo ao nível ministerial ou da administração do Sistema de Saúde, importa para a tomada de decisão da alocação de recursos, que por definição são escassos. A este nível, o presente estudo (e outros similares) poderão ser úteis em tomadas de decisão, tais como:

- Verificar se os pressupostos da avaliação farmacoeconómica de um fármaco se concretizaram, revendo a decisão de comparticipação se for caso disso, ou introduzindo alterações nos princípios de avaliação farmacoeconómica futuros;
- Avaliação da capacidade instalada (cuidados secundários) vs procura estimada; ajudando ao planeamento futuro;

A um nível mais micro, por exemplo ao nível da administração de uma ULS, permitirá avaliar melhor o impacto que os cuidados primários poderão ter na atividade dos cuidados secundários, ajudando a tomada de decisão, no sentido de proporcionar os melhores cuidados ao doente, ao menor custo (efetividade).

Ainda no caso de uma administração Hospitalar de uma unidade que não esteja integrada verticalmente numa ULS, mas que é unidade de referência por parte dos cuidados primários, a informação é útil para planear a atividade assistencial, no sentido de antecipar o volume e tipo de doentes que se espera vira a receber, bem como antecipar os recursos necessários para lhes prestar a devida assistência.

8 - CONCLUSÃO

As doenças CV figuram entre as principais causas de morte nos países industrializados. Estima-se que o auge da sua incidência tenha sido atingido durante a década de 90 do século passado, e que agora esteja a diminuir.

A elevada incidência e prevalência têm consequências para os sistemas de saúde dos respetivos países, ao nível da utilização dos recursos disponíveis e consequentemente dos custos dessa utilização.

Neste contexto não surpreende que o consumo e a despesa com medicamentos da área CV estejam a aumentar nos principais países da OCDE. No entanto espera-se que este aumento esteja associado a melhores resultados, e que possibilite poupar recursos noutras áreas, nomeadamente admissões hospitalares.

Em Portugal, a despesa em medicamentos desta área aumentou de 503 milhões de euros em 2002, para 649 milhões em 2011. As subclasses dos anti hipertensores e dos antidiispidémicos foram as principais responsáveis pelo aumento dos encargos económicos. Similarmente são as subclasses que apresentam correlação mais forte com os ganhos em taxa de mortalidade e aumento de idade média.

O consumo teve evolução similar neste período. Houve aumento do consumo total de medicamentos em todos os distritos de Portugal continental, sendo que as subclasses dos anti hipertensores, vasodilatadores e antidiispidémicos registaram aumentos significativos (78,73%, 11,18% e 180,91%, respetivamente), que superaram a diminuição registada no consumo das subclasses dos cardiotónicos e antiarrítmicos (-26,45% e -16,48%).

No mesmo período registou-se um ligeiro aumento nos internamentos por EAM (0,03%) e IC (0,97%), e um decréscimo nos internamentos por AVC (-21,42%). Os maiores ganhos verificaram-se pois com a diminuição de internamentos por AVC. A medicação explica 23,9% a 37,4% desta evolução.

No período analisado houveram grandes ganhos com a taxa de mortalidade, que evoluiu favoravelmente para todas as doenças, -31,48% no EAM, -18,03% na IC e -15,06% no AVC. Neste caso, também o consumo tem pouco poder explicativo sobre a evolução da taxa de mortalidade. No caso particular da IC o poder explicativo é ainda menor. Os anti hipertensores e os antidiispidémicos foram as únicas subclasses que demonstraram ter correlação negativa estatisticamente significativa com a taxa de mortalidade de qualquer tipo de doença CV.

Os ganhos com a idade média de ocorrência de internamento por doença CV são os que mais podem ser explicados pelo aumento do consumo de medicamentos. Com exceção dos anti arrítmicos na IC, todas as subclasses têm correlação positiva estatisticamente significativa com os ganhos em idade.

Verifica-se pois que as subclasses mais responsáveis pelo aumento do consumo de medicamentos da área CV (anti hipertensores, vasodilatadores e antidiislipídemicos) são as que demonstraram maior correlação com os ganhos em saúde verificados nos últimos anos, nomeadamente ganhos com diminuição de taxa de mortalidade e com aumento de idade (adiamento) de ocorrência de episódios de doença CV. Isto é, as tendências de farmacoterapia estiveram em concordância com a evidência científica produzida pelos ensaios clínicos.

Apesar de haver muitos fatores de confundimento que limitam a conclusão definitiva entre causa-efeito, os dados suportam a hipótese de que o melhor tratamento farmacoterapêutico em ambulatório contribui para melhores resultados nos eventos cardiovasculares, e reduzem o recurso aos cuidados de saúde secundários.

Com a realização deste trabalho pudemos constatar que o consumo de medicamentos tem um poder explicativo moderado sobre a incidência e a mortalidade. Esta observação não é surpreendente dada a natureza da doença CV, com a existência de múltiplos fatores de risco. Também foi possível observar diferenças entre distritos, que dificilmente poderão ser explicadas por diferenças no consumo de medicamentos. Uma análise mais profunda à incidência e prevalência destes fatores de risco, e a sua relação com incidência de doença CV e mortalidade, ajudariam a compreender melhor o papel destes fatores, e a desenvolver novas estratégias de combate às doenças CV.

Bibliografia

ABREU, A., BETTENCOURT, N., FONTES, P. - Panorama Nacional de Reabilitação Cardíaca em 2007-2009. **Rev Port Cardiol.**, pp. 29(04) (2010) 545-558.

APPELROS, P., STEGMAYR, B., TERÉNT, A. - Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. **Stroke**, pp. 40(4) (Apr 2009) 1082-90; Epub 2009 Feb 10.

ARRANZ, S., CHIVA-BLANCH, G., VALDERAS-MARTINEZ, P., MEDINA-RÉMON, A., LAMUELA-RAVENTÓS, R., ESTRUCH, R.. Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer. **Nutrients**, pp. 4(7) (Jul 2012) 759-81; Epub 2012 Jul 10.

BAINS, N. - Standardization of Rates. [Consult. 3 Ago. 2013]. Disponível em http://www.apheo.ca/resources/indicators/Standardization%20report_NamBains_FINALMarch16.pdf.

BIBBINGS-DOMINGO, K., CHERTOW, G., COXSON, P., MORAN, A., LIGHTWOOD, J., PLETCHER, M., GOLDMAN, L. - Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. **N Engl J Med.**, pp. 362(7) (Feb 2010) 590-599; Epub 2010 Jan 20.

BLACKLEDGE, H., TOMLINSON, J., SQUIRE, I. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993-2001. **Heart**, pp. 89(6): (Jun 2003) 615-20.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTROM, T. - Epidemiologia Básica, 2ª Edição. OMS, 2006.

BRAUNSCHWEIG, F., COWIE, M., AURICCHIO, A. - What are the costs of heart failure? **Europace**, pp. Suppl 2 (May 2011) ii13-7.

CAHILL, P., REDMOND, E. - Alcohol and cardiovascular disease--modulation of vascular cell function. **Nutrients**, pp. 4(4) (2012) 297-318; Epub 2012 Apr 19.

CAMPBELL, N., BRANT, R., JOHANSEN, H., WALKER, R., WIELGOSZ, A., ONYSKO, J., McALISTER, F. - Increases in antihypertensive prescriptions and reductions in cardiovascular events in Canada. **Hypertension**, pp. 53(2): (Feb 2009) 128-34, Epub 2008 Dec 29.

CAPEWELL, S., HAYES, D., FORD, E., CRITCHLEY, J., CROFT, J., GREENLUND, K., LABARTHE, D. - Life-years gained among US adults from modern treatments and changes in the prevalence of 6 coronary heart disease risk factors

between 1980 and 2000. **Am J Epidemiol.**, pp. 170(2) (Jul 2009) 229-36; Epub 2009 Jun 18.

CHAPPELL, M. - Emerging evidence for a functional angiotensin-converting enzyme 2-angiotensin-(1-7)-MAS receptor axis: more than regulation of blood pressure? **Hypertension.**, pp. 50(4): (Oct 2007) 596-9; Epub 2007 Sep 4.

CHEN, J., NORMAND, S., WANG, Y., KRUMHOLZ, H. - National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998-2008. **JAMA**, pp. 306(15) (Oct 2011) 1669-78.

CLAUSEN, J., JENSEN, G. - Blood pressure and mortality: an epidemiological survey with 10years follow-up. **J Hum Hypertens.**, pp. 6 (1992) 53-59.

COHEN, A., VANASSE, A., COURTEAU, J., Group, P. R. - Specialized cardiological care may be overutilized in urban areas of Quebec. **Eur J Prev Cardiol.**, pp. 19(4) (Aug 2012) 731-7; Epub 2011 Jun 3.

COLLINS, R., PETO, R., MacMAHON, S., HEBERT, P., FIEBACH, N., EBERLEIN, K., HENNEKENS, C. - Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. **Lancet**, pp. 335(8693): (Apr 1990) 827-38.

CORREIA, M., SILVA, M., MATOS, I., MAGALHÃES, R., LOPES, J., FERRO, J., SILVA, M. - Prospective community-based study of stroke in Northern Portugal: incidence and case fatality in rural and urban populations. **Stroke**, pp. 35(9) (Sep 2004) 2048-53; Epub 2004 Jul 15.

COWIE, M., FOX, K., WOOD, D., METCALFE, C., THOMPSON, S., COATS, A., SUTTON, G. - Hospitalization of patients with heart failure: a population-based study. **Eur Heart J.**, pp. Jun;23(11): (Jun 2002) 877-85.

COWIE, M., MOSTERD, A., WOOD, D., DECKERS, J., POOLE.WILSON, P., SUTTON, G., GROBBEE, D. - The epidemiology of heart failure. **Eur Heart J.**, pp. 18(2) (Feb 1997) 208-25.

DI CASTELNUOVO, A., ROTONDO, S., IACOVIELLO, L., DONATI, M., de GAETANO, G. - Meta analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. **Circulation**, pp. 105 (2002) 2836-44.

Di MARTINO, M., DEGLI ESPOSTI, L., FILIGHEDDU, F., VERONESI, C., SALERNO, G., SARAGONI, S., DEGLI ESPOSTI, E. - Use of antihypertensive and lipid-lowering drugs: the management of cardiovascular risk in clinical practice. **J Hum Hypertens.**, pp. 21(1) 53-9; Epub 2006 Oct 12.

DICKSON, M., JACOBZONE, S. - Pharmaceutical Use and Expenditure for Cardiovascular Disease and Stroke. OCDE Health Working Papers, N°1, OCDE Publishing, 2003.

EZEKOWITZ, J., KAUL, P., BAKAL, J., QUAN, H., McALISTER, F. - Trends in heart failure care: has the incident diagnosis of heart failure shifted from the hospital to the emergency department and outpatient clinics? **Eur L Heart Fail**, pp. 13(2) (Feb 2011) 142-7; Epub 2010 Oct 19.

FORD, E., CAPEWELL, S. - Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment: public health versus clinical care. **Annu Rev Public Health**, pp. 32 (2011) 5-22.

FOX, C., EVANS, J., LARSON, M., LEVY, D., KANNELL, W. - Temporal trends in coronary heart disease mortality and sudden cardiac death from 1950 to 1999: the Framingham Heart Study. **Circulation**, pp. 110(5) (Aug 2004) 522-7. Epub 2004 Jul 19.

FRANCO, M., COOPER, R., FUSTER, V., BILAL, U. - Challenges and opportunities for cardiovascular disease prevention. **Am J Med.**, pp. 124(2) (Feb 2011) 95-102.

FRANCO, M., DIEZ-ROUX, A., NETTLETON, J., LAZO, M., BRANCATI, F., CABALLERO, B., MOORE, L. - Availability of healthy foods and dietary patterns: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. **Am J Clin Nutr.**, pp. 89(3) (2009) 897-904.

FUSTER, V. - Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. **Circulation**, pp. 90 (1994) 2126-46.

GAZIANO, T. - Reducing the growing burden of cardiovascular disease in the developing world. **Health Aff (Millwood)**, pp. 26 (1) (Jan-Feb 2007) 13-24.

GRUNDY, S. - Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. **J Am Coll Cardiol.**, pp. 59(7) (Feb 2012) 635-43.

HACKAM, D., ANAND, S. - Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. **JAMA**, pp. 290(7) (Aug 2003) 932-40.

HE, F., MacGREGOR, G. - A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. **J Hum Hypertens.**, pp. 23(6) (Jun 2009) 363-384.

HO, K., PINSKY, J., KANNEL, W., LEVY, D. - The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. **J Am Coll Cardiol.**, pp. 22 (1993) 6A-13A.

HOWARD, G., CUSHMAN, M., PRINEAS, R., HOWARD, V., MOY, C., SULLIVAN, L., SAFFORD, M. - Advancing the hypothesis that geographic variations in risk factors contribute relatively little to observed geographic variations in heart

disease and stroke mortality. **Prev Med.**, pp. 49(2-3) (Aug-Sep 2009) 129-32; Epub 2009 Mar 11.

HUNINK, M., GOLDMAN, L., TOSTESON, A., MITTLEMAN, M., GOLDMAN, P., WILLIAMS, L., WEINSTEIN, M. - The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980-1990. The effect of secular trends in risk factors and treatment. **JAMA**, pp. 277(7) (Feb 1997) 535-42.

INSTITUTO NACIONAL DA FARMACIA E DO MEDICAMENTO (INFARMED, I.P.) - Prontuário Terapeutico: Infarmed, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DA FARMACIA E DO MEDICAMENTO (INFARMED I.P.) - Medicamentos do Aparelho Cardiovascular: Uma análise dos padrões de utilização e despesa em Portugal continental entre 2000 e 2011, 2012. [Consult. 20 Jan 2013]. Disponível em http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/Relatorio_ApCardiovascular.pdf

INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION - Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet**, pp. ;380(9859) (Dec 2012) 2095-128.

JACKVICIUS, C., COX, J., CARREON, D., TU, J., RINFRET, S., SO, D., PILOTE, L. - Long-term trends in use of and expenditures for cardiovascular medications in Canada. **CMAJ**, pp. 181(1-2) (Jul 2009) E19-28.

JHUND, P., MAVINTYRE, K., SIMPSON, C., LEWSEY, J., REDPATH, A., CHALMERS, J., McMURRAY, J. - Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. **Circulation**, pp. 119(4) (Feb 2009) 515-23; Epub 2009 Jan 19.

JOHNSON, D., JIN, Y., QUAN, H., CUJEC, B. - Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers prescriptions after hospital discharge for heart failure are associated with decreased mortality in Alberta, Canada. **J Am Coll Cardiol**, pp. 42(8):1(Oct 2003) 438-45.

KATSIKI, N., NIKOLIC, D., MONTALTO, G., BANACH, M., MIKHAILIDIS, D., RIZZO, M. - The Role of Fibrate Treatment in Dyslipidemia: An Overview. **Curr Pharm Des.**, p. (Jan 2012) Epub ahead of print.

KHOURY, S., YAROWS, S., O'BRIEN, T., SOWERS, J. - Ambulatory blood pressure monitoring in a nonacademic setting. Effects of age and sex. **Am J Hypertens.**, pp. 5(9): (Sep 1992) 616-23.

KRAUSE, D., DUCKLES, S., PELLIGRINO, D. - Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function. **J Appl Physiol.**, pp. 101(4) (Oct 2006)1252-61. Epub 2006 Jun 22.

KUULASMAA, K., TUNSTALL-PEDOE, H., DOBSON, A., FORTMANN, S., SANS, S., TOLONEN, H., FERRARIO, M. - Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. **Lancet**, 26;355 (9205) (2000) 675-87.

LEE, D., JOHANSEN, H., GONG, Y., HALL, R., TU, J., COX, J. - Regional outcomes of heart failure in Canada. **Can J Cardiol.**, pp. 20(6) (May 2004) 599-607.

LEE, D., MAMDANI, M., AUSTIN, P., GONG, Y., LIU, P., ROULEAU, J., TU, J. - Trends in heart failure outcomes and pharmacotherapy: 1992 to 2000. **Am J Med**, pp. 116(9): (May 2004) 581-9.

DECRETO-LEI nº176/2006. D.R. 1ª Série. 167 (26-08-2006) 6297-6383 Estatuto do Medicamento.

LEITZMANN, M., PARK, Y., BLAIR, A., BALLARD-BARBASH, R., MOUW, T., HOLLENBECK, A., SCHATZKIN, A. - Physical activity recommendations and decreased risk of mortality. **Arch Intern Med.**, pp. 167(22) (Dec 2007) 2453-60.

LEVY, D., KENCHIAIAH, S., LARSON, M., BENJAMIN, E., KUPKA, M., HO, K., VASAN, R.- Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. **N Eng J Med**, pp. 347(18) (Oct 2002) 1397-402.

LINDHOLM, L., EJLERTSSON, G., SCHERSTÉN, B. - High risk of cerebro-cardiovascular morbidity in well treated male hypertensives. A retrospective study of 40-59-year-old hypertensives in a Swedish primary care district. **Acta Med Scand.**, pp. 216(3) (1984) 251-9.

LUEPKER, R. - Cardiovascular disease: rise, fall, and future prospects. **Annu Rev Public Health**, pp. 32 (2011) 1-3.

MACEDO, M., LIMA, M., SILVA, A., ALCÂNTARA, P., RAMALHINHO, V., CARMONA, J. - Prevalência, Conhecimento, Tratamento e Controlo da Hipertensão em Portugal. Estudo PAP. **Rev Port Cardiol**, pp. 26(1) (2007) 21-39.

MACINTYRE, K., CAPWELL, S., STEWART, S., CHALMERS, J., BOYD, J., FINLAYSON, A., McMURRAY, J. - Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. **Circulation**, pp. 102(10) (Sept 2000) 1126-31.

MAISON, P., CUNIN, P., HEMERY, F., FRIC, F., DEL'VOLGO, A., DUBOIS-RANDÉ, J., MACQUIN-MAVIER, I. - Utilisation of medications recommended for

chronic heart failure and the relationship with annual hospitalisation duration in patients over 75 years of age. A pharmacoepidemiological study. **Eur J Clin Pharmacol.**, pp. 61(5-6): (Jul2005) 445-51; Epub 2005 Jun 7.

MANSUR ADE, P., FAVARATO, D., AVAKIAN, S., RAMIRES, J. - Trends in ischemic heart disease and stroke death ratios in brazilian women and men. **Clinics (São Paulo)**, pp. 65(11) (2010) 1143-7.

MERCK - *Manual Merck*. [Consult. 13 Fev. 2013]. Disponível em : <http://www.manualmerck.net/?id=43>

MATHERS, C., VOS, E., BEGG, S. - The burden of disease and injury in Australia. **Bull World Health Organ.**, pp. 79(11) (2001) 1076-84.

MILLER, G., MOELLER, J., STAFFORD, R. - New cardiovascular drugs: patterns of use and association with non-drug health expenditures. **Inquiry**, pp. 42(4): (2005-2006) 397-412.

MONTECUCCO, F., MACH, F. - Statins, ACE inhibitors and ARBs in cardiovascular disease. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.**, pp. 23(3) (Jun 2009) 389-400.

MORIDE, Y., HEGELE, R., LANGER, A., McPHERSON, R., MILLER, D., RINFRET, S. - Clinical and public health assessment of benefits and risks of statins in primary prevention of coronary events: resolved and unresolved issues. **Can J Cardiol.**, pp. 24(4) (Apr 2008) 293-300.

MOSTERD, A., REITSMA, J., GROBBEE, D.. Angiotensin converting enzyme inhibition and hospitalisation rates for heart failure in the Netherlands, 1980 to 1999: the end of an epidemic? **Heart.**, pp. 87(1) (Jan 2002) 75-6.

NIEUWLAAT, R., SCHWALM, J., KHATIB, R., YUSUF, S. - Why are we failing to implement effective therapies in cardiovascular disease? **Eur Heart J.**, p. (Feb 2013) Epub ahead of print.

O'KEEFE, J., CARTER, M., LAVIE, C. - Primary and secondary prevention of cardiovascular diseases: a practical evidence-based approach. **Mayo Clinic Proc**, pp. 84(8) (Aug 2009) 741-57.

O'SULLIVAN, A., RUBIN, J., NYAMBOSE, J., KUZNIK, A., COHEN, D., THOMPSON, D. - Cost estimation of cardiovascular disease events in the US. **Pharmacoeconomics**, pp. 29(8) (Aug 2011) 693-704.

OBSERVATORIO NACIONAL DA DIABETES - Diabetes: Factos e números - Relatório Anual 2011. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Diabetologia, 2011

ORGANIZAÇÃO PARA A COOPERAÇÃO E DESENVOLVIMENTO ECONÓMICO (OCDE) - Pharmaceutical use and Expenditure for Cardiovascular

Disease and Stroke: A Study of 12 OECD Countries, 2003. [Consult. em 13 Fev. 2013]. Disponível em <http://www.oecd.org/els/health-systems/2502315.pdf>

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS) - Introduction to drug utilization research, 2003. [Consult. em 13 Fev. 2013]. Disponível em http://www.whooc.no/filearchive/publications/drug_utilization_research.pdf

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS) - Guidelines for ATC classification and DDD assignment, 2011. [Consult. em 13 Fev. 2013]. Disponível em <http://www.whooc.no/filearchive/publications/2011guidelines.pdf>

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS) - DDD definition and considerations, 2013. [Consult. em 13 Fev. 2013]. Disponível em http://www.whooc.no/ddd/definition_and_general_considera/

PARIKH, N., GONA, P., LARSON, M., FOX, C., BENJAMIN, E., MURABITO, J., .LEVY, D. - Long-term trends in myocardial infarction incidence and case fatality in the National Heart, Lung, and Blood Institute's Framingham Heart study. **Circulation**, pp. 119(9): (March 2009) 1203-10; Epub 2009 Feb 23.

PEARSON, T. - The prevention of cardiovascular disease: have we really made progress? **Health Aff (Millwood)**., pp. 26(1) (Jan-Feb 2007) 49-60.

PERDIGÃO, C., DUARTE, J., SANTOS, A. - Prevalência e caracterização da Hipercolesterolemia em Portugal. Estudo Hipócrates. **Fatores de Risco**, pp. 17; (Abr-Jun 2010) 12-19.

PERDIGÃO, C., ROCHA, E., DUARTE, J., SANTOS, A., MACEDO, A.- Prevalência, caracterização e distribuição dos principais fatores de risco cardiovascular em Portugal. Uma análise ao estudo AMALIA. **Rev Port Cardiol.**, pp. 30(04) (2011) 393-432.

PEREIRA, J. - Economia da Saúde. Dicionário de Termos e Conceitos. Documento de Trabalho 1/93. Associação Portuguesa de Economia da Saúde, 2004

PEREIRA, S., COELHO, F., BARROS, H. - Length of hospital stay, mortality and destination after discharge of stroke patients. **Acta Med Port.**, pp. 17(3) (May-Jun 2004) 187-92; Epub 2004 Jun 30.

REITSMA, J., MOSTERD, A., de CRAEN, A., KOSTER, R., van CAPELLE, F., GROBBEE, D., TIJSSEN, J. - Increase in hospital admission rates for heart failure in The Netherlands, 1980-1993. **Heart.**, pp. 76(5) (Nov 1996) 388-92.

RODRIGUEZ-ARTALEJO, F., GUALLAR-CASTILLÓN, P., BANEGAS BANEGAS, J., d'EL REY CALERO, J. - Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain, 1980-1993. **Eur Heart J**, pp. 18(11) (Nov 1997) 1771-9.

ROGER, V., GO, A., LLOYD-JONES, D., BENJAMIN, E., BERRY, J., BORDEN, W., BRAVATA, D. - Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, pp. 125(1) (Jan 2012) e2-e220.

ROGER, V., WESTON, S., REDFIELD, M., HELLERMANN-HOMAN, J., KILLIAN, J., YAWN, B., JACOBSEN, S. - Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. **JAMA**, pp. 21;292(3) (Jul 2004) 344-50.

SCHAUFELBERGER, M., SWEDBERG, K., KOSTER, M., ROSÉN, M., ROSENGREN, A. - Decreasing one-year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden; Data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000. **Euro Heart J.**, pp. 25(4) (Feb 2004) 300-7.

SCHMIEDER, R., HILGERS, K., SCHLAICH, M., SCHMIDT, B. - Renin-angiotensin system and cardiovascular risk. **Lancet**, pp. 369(9568) (Apr 2007) 1208-19.

SHAHAR, E., LEE, S., KIM, J., DUVAL, S., BARBER, C., LUEPKER, R. - Hospitalized heart failure: rates and long-term mortality. **J Card Fail**, pp. 10(5) (Oct 2004) 374-9.

Site da SOCIEDADE PORTUGUESA PARA ESTUDO DA OBESIDADE [Consult. 15 Fev. 2013] Disponível em www.speo-obesidade.pt

STARY, H., CHANDLER, A., GLAGOV, S., GUYTON, J., INSULL, W. J., ROSENFELD, M., SCHAFFER, S. - A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. **Circulation**, pp. 89(5) (May 1994) 2462-78.

STEWART, S., MACINTYRE, K., MACLEOD, M., BAILEY, A., CAPEWELL, S., McMURRAY, J. - Trends in hospitalization for heart failure in Scotland, 1990-1996. An epidemic that has reached its peak? **Eur Heart J**, pp. 22(3) (Feb 2001) 209-17.

TENG, T., FINN, J., HOBBS, M., HUNG, J. - Heart failure: incidence, case fatality, and hospitalization rates in Western Australia between 1990 and 2005. **Circ Heart Fail.**, pp. 3(2) (Mar 2010) 236-43; Epub 2010 Jan 13.

TOUZÉ, E., ROTHWELL, P. - Sex differences in heritability of ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. **Stroke**, pp. 39(1) (Jan 2008) 16-23; Epub 2007 Nov 21.

TUNSTALL-PEDOE, H., CONNAGHAN, J., WOODWARD, M., TOLONEN, H., KUULASMAA, K. - Pattern of declining blood pressure across replicate populations surveys of the WHO MONICA project, mid 1980's to mid 1990's, and the role of the medication. **BMJ**, pp. 332 (2006) 629-635.

TUNSTALL-PEDOE, H., KUULASMAA, K., MAHONEN, M., RUOKOKOSKI, E., AMOUYEL, P. - Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. **Lancet**, pp. 353(9164) (Mai 1999) 1547-57.

VOLPE, M., CHIN, D., PANENI, F. - The challenge of polypharmacy in cardiovascular medicine. **Fundam Clin Pharmacol.**, pp. 24(1): (Feb 2010) 9-17; Epub 2009 Oct 9.

WASYWICH, C., GAMBLE, G., WHALLEY, G., DOUGHTY, R. - Understanding changing patterns of survival and hospitalization for heart failure over two decades in New Zealand: utility of 'days alive and out of hospital' from epidemiological data. **Eur J Heart Fail.**, pp. 12(5) (May 2010) 462-8; Epub 2010 Mar 1.

WHAYNE Jr, T.- Atherosclerosis: current status of prevention and treatment. **Int J Angiol.**, pp. 20(4): (Dec 2011) 213-22.

YEUNG, D., BOOM, N., LEE, D., SCHULTZ, S., TU, J.- Trends in the incidence and outcomes of heart failure in Ontario, Canada: 1997 to 2007. **CMAJ**, pp. 184(14) (Oct 2012) E765-73; Epub 2012 Aug 20.

ANEXOS

ANEXO 1

TABLE 2. Age- and Sex-Specific Annual Incidence per 1000 for Stroke in Rural and Urban Areas in Northern Portugal (1999–2000)

| Sex/Age | Rural | | | Urban | | |
|--------------|-------------|-------|-------------|-------------|-------|-------------|
| | N/N at Risk | Rate | 95% CI | N/N at Risk | Rate | 95% CI |
| Men | | | | | | |
| 0–14 | 0/3032 | 0 | — | 0/6101 | 0 | — |
| 15–24 | 0/2840 | 0 | — | 0/4850 | 0 | — |
| 25–34 | 1/2491 | 0.20 | 0.01–1.12 | 2/5227 | 0.19 | 0.02–0.69 |
| 35–44 | 1/2518 | 0.20 | 0.01–1.11 | 10/5276 | 0.95 | 0.45–1.74 |
| 45–54 | 3/2056 | 0.73 | 0.15–2.13 | 17/5168 | 1.64 | 0.96–2.63 |
| 55–64 | 18/1931 | 4.66 | 2.76–7.37 | 34/4202 | 4.05 | 2.80–5.65 |
| 65–74 | 44/1950 | 11.28 | 8.20–15.15 | 57/3916 | 7.28 | 5.51–9.43 |
| 75–84 | 36/859 | 20.95 | 14.67–29.01 | 42/1991 | 10.55 | 7.60–14.26 |
| ≥85 | 6/226 | 13.27 | 4.87–28.89 | 13/519 | 12.52 | 6.67–21.42 |
| Total | 109/17903 | 3.04 | 2.47–3.62 | 175/37250 | 2.35 | 2.00–2.70 |
| ASRP | | 2.99 | 2.43–3.56 | | 2.23 | 1.89–2.56 |
| ASRE | | 2.22 | 1.77–2.78 | | 1.79 | 1.48–2.09 |
| Women | | | | | | |
| 0–14 | 0/2996 | 0 | — | 1/5871 | 0.09 | 0–0.47 |
| 15–24 | 0/2845 | 0 | — | 1/5383 | 0.09 | 0–0.52 |
| 25–34 | 1/2641 | 0.19 | 0.01–1.05 | 1/6921 | 0.07 | 0–0.40 |
| 35–44 | 3/2468 | 0.61 | 0.13–1.78 | 12/7127 | 0.84 | 0.43–1.47 |
| 45–54 | 6/2124 | 1.41 | 0.52–3.07 | 21/6582 | 1.60 | 0.99–2.44 |
| 55–64 | 8/2262 | 1.77 | 0.76–3.48 | 32/5590 | 2.86 | 1.96–4.04 |
| 65–74 | 35/2225 | 7.87 | 5.48–10.94 | 76/5856 | 6.49 | 5.11–8.12 |
| 75–84 | 48/1217 | 19.72 | 14.54–26.15 | 87/3915 | 11.11 | 8.90–13.68 |
| ≥85 | 16/408 | 19.61 | 11.21–31.84 | 56/1528 | 18.32 | 13.84–23.80 |
| Total | 117/19186 | 3.05 | 2.50–3.60 | 287/48773 | 2.94 | 2.60–3.28 |
| ASRP | | 2.53 | 2.03–3.04 | | 2.13 | 1.84–2.42 |
| ASRE | | 1.84 | 1.45–2.33 | | 1.67 | 1.41–1.93 |
| All | | | | | | |
| 0–14 | 0/6028 | 0 | — | 1/11972 | 0.04 | 0–0.23 |
| 15–24 | 0/5685 | 0 | — | 1/10233 | 0.05 | 0–0.27 |
| 25–34 | 2/5132 | 0.19 | 0.02–0.70 | 3/12148 | 0.12 | 0.03–0.36 |
| 35–44 | 4/4986 | 0.40 | 0.11–1.03 | 22/12403 | 0.89 | 0.56–1.34 |
| 45–54 | 9/4180 | 1.08 | 0.49–2.04 | 38/11750 | 1.62 | 1.14–2.22 |
| 55–64 | 26/4193 | 3.10 | 2.02–4.54 | 66/9792 | 3.37 | 2.61–4.29 |
| 65–74 | 79/4175 | 9.46 | 7.49–11.79 | 133/9772 | 6.81 | 5.65–7.96 |
| 75–84 | 84/2076 | 20.23 | 16.14–25.05 | 129/5906 | 10.92 | 9.04–12.81 |
| ≥85 | 22/634 | 17.35 | 10.88–26.27 | 69/2047 | 16.85 | 13.11–21.33 |
| Total | 226/37089 | 3.05 | 2.65–3.44 | 462/86023 | 2.69 | 2.44–2.93 |
| ASRP | | 2.74 | 2.37–3.13 | | 2.18 | 1.96–2.40 |
| ASRE | | 2.02 | 1.69–2.34 | | 1.73 | 1.53–1.92 |

ASRP indicates age-standardized rate of the Portuguese population, 1999; ASRE, age-standardized rate of the European population.

ANEXO 2

Table 1
Studies on the effect of statins.

| Study | Year | End point | Subjects | Statin | Effect |
|--------------------|------|-----------------------------------|----------------------------|--------|-----------------------|
| Spring et al | 2008 | Endothelial function | PAD | Atorva | No effect |
| Maki-Petaja et al | 2007 | Endothelial function | Rheumatoid arthritis | Simva | Improvement |
| Crouse et al | 2007 | CMT progression | Adults (FRS < 10%) | Rosuva | Reduction |
| Marchesi et al | 2000 | Endothelial function | Hypercholesterolemia | Atorva | Improvement |
| Eichstadt et al | 1995 | Myocardial perfusion | Hypercholesterolemia | Fluva | Improvement |
| Egashira et al | 1994 | Coronary vasomotion | Hypercholesterolemia | Prava | Improvement |
| Ott et al | 2008 | Nitric oxide activity | Hypercholesterolemia | Rosuva | Improvement |
| Corti et al | 2001 | Plaque progression | Hypercholesterolemia | Simva | Reduction |
| Crisby et al | 2001 | Plaque stability | Carotid artery stenosis | Prava | Improvement |
| Inami et al | 2007 | Adiponectin | Hyperlipidemia | Pitava | Increase |
| Kinlay et al | 2008 | CRP, IL-6, SAA, troponin | ACS | Atorva | Decrease |
| Vlachopoulos et al | 2007 | Cytokines | Dyslipdemia | Atorva | No effect |
| Blanco-Colio et al | 2007 | ICAM-1, MCP-1 | High cardiovascular risk | Atorva | Decrease |
| Pignatelli et al | 2007 | Platelet CD40L | Hypercholesterolemia | Atorva | Decrease |
| Hanefeld et al | 2007 | CRP | CVD non-diabetes | Simva | Decrease |
| Goicoechea et al | 2006 | CRP, TNF- α , IL-1 β | Chronic kidney disease | Atorva | Decrease |
| Blanco-Colio et al | 2007 | Soluble Fas | CHD | Atorva | Decrease |
| Patti et al | 2006 | VCAM-1, ICAM-1, E-selectin | PCI | Atorva | Decrease (not VCAM-1) |
| Muhlestein et al | 2006 | CRP, Lp-PLA(2) | Diabetes and dyslipidemia | Simva | Decrease |
| Sola et al | 2006 | E-SOD/CRP, IL-6, TNF- α | Non-ischemic heart failure | Atorva | Increase/Decrease |
| Macin et al | 2005 | CRP | ACS | Atorva | Decrease |

PAD, peripheral arterial disease; CMT, carotid intima-media thickness; ACS, acute coronary syndromes; CVD, cardiovascular disease; CHD, coronary heart disease; PCI, percutaneous coronary intervention; VCAM-1, vascular cell adhesion molecule-1; ICAM-1, intercellular adhesion molecule-1; CRP, C-reactive protein.

ANEXO 3

Table 2
Statin treatment in stable coronary artery disease and in acute coronary syndromes.

| Study | Year | End points | Statin | Effect |
|--|------|--|--------------------------------------|----------------|
| Stable coronary artery disease: | | | | |
| AVERT | 1999 | Cardiac death, resuscitated cardiac arrest, non-fatal myocardial infarction (MI), cerebrovascular accident, coronary bypass or angioplasty, and worsening angina | Atorva (80 mg) versus usual care | No differences |
| TNT | 2005 | Coronary death, non-fatal MI, stroke | Atorva (80 mg) versus Atorva (10 mg) | 22% reduction |
| IDEAL | 2005 | Coronary death, non-fatal MI, resuscitated cardiac arrest | Atorva (80 mg) versus Simva (20 mg) | No differences |
| Acute coronary syndromes: | | | | |
| MIRACL | 2001 | Death, non-fatal acute MI, cardiac arrest with resuscitation, or recurrent symptomatic myocardial ischemia | Atorva (80 mg) versus placebo | No differences |
| FLORIDA | 2002 | Ambulatory ECG ischemia, cardiovascular or non-cardiovascular death, recurrent MI, recurrent ischemia with hospitalization or revascularization | Fluva (80 mg) versus placebo | No differences |
| A to Z | 2004 | Cardiovascular death, non-fatal MI, re-admission for ACS, stroke | Simva (20–40–80 mg) versus placebo | No differences |
| PROVE-IT | 2005 | Death for any causes, MI, documented unstable angina requiring re-hospitalization or revascularization, stroke | Atorva (80 mg) versus Prava (40 mg) | 16% Reduction |

ANEXO 4

Figure 1. Expenditure for traditional antihypertensives (C02)
(US\$ PPP/1000 pop./day)

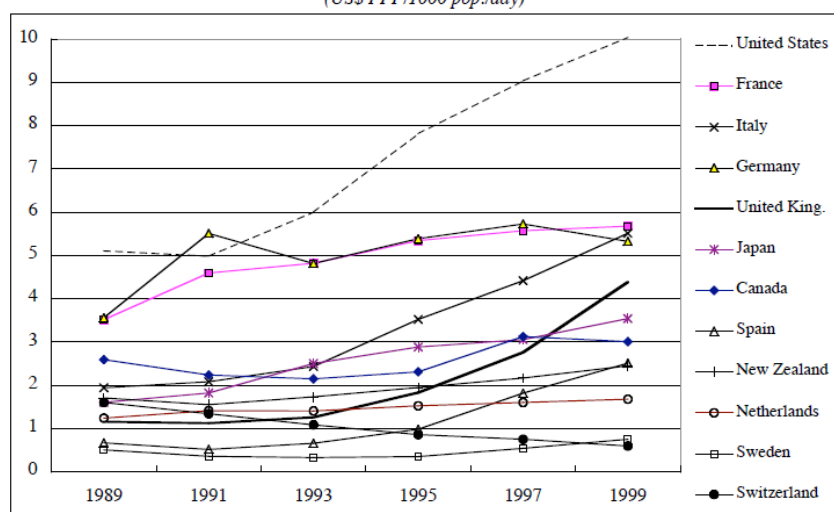


Figure 2. Expenditure for diuretics (C03)
(US\$ PPP/1000 pop./day)

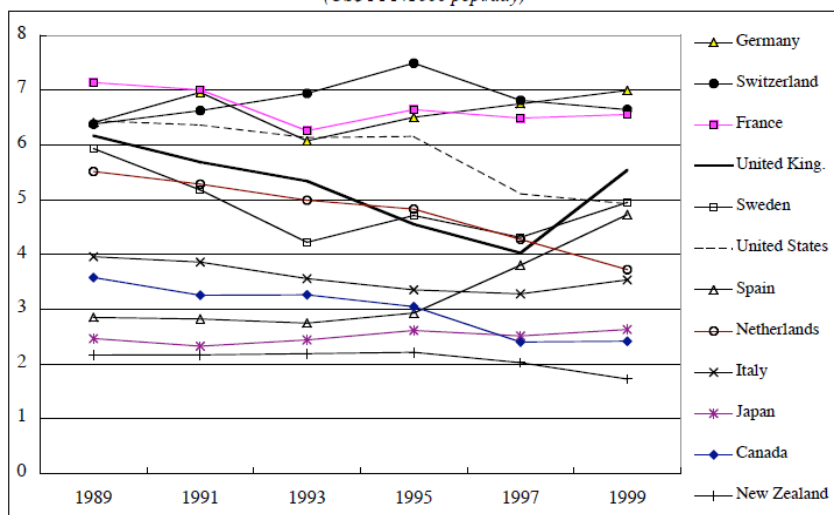
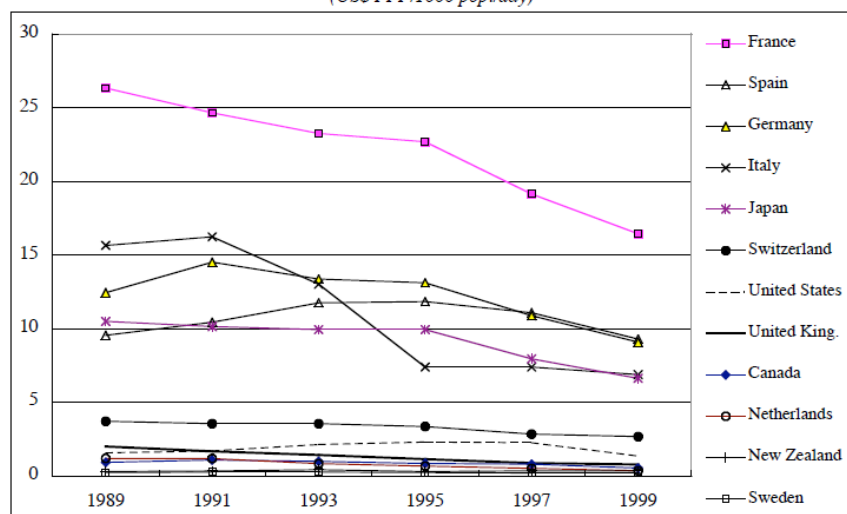


Figure 3. Expenditure for vasodilators (C04)
(US\$ PPP/1000 pop./day)



ANEXO 4 (continuação)

Figure 4. Expenditure for beta blockers (C07)
(US\$ PPP/1000 pop./day)

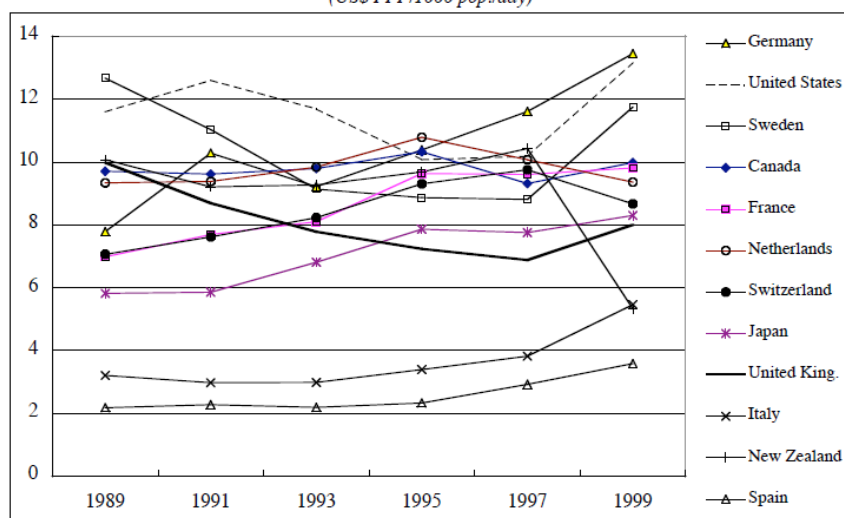


Figure 5. Expenditure for calcium channel blockers (C08)
(US\$ PPP/1000 pop./day)

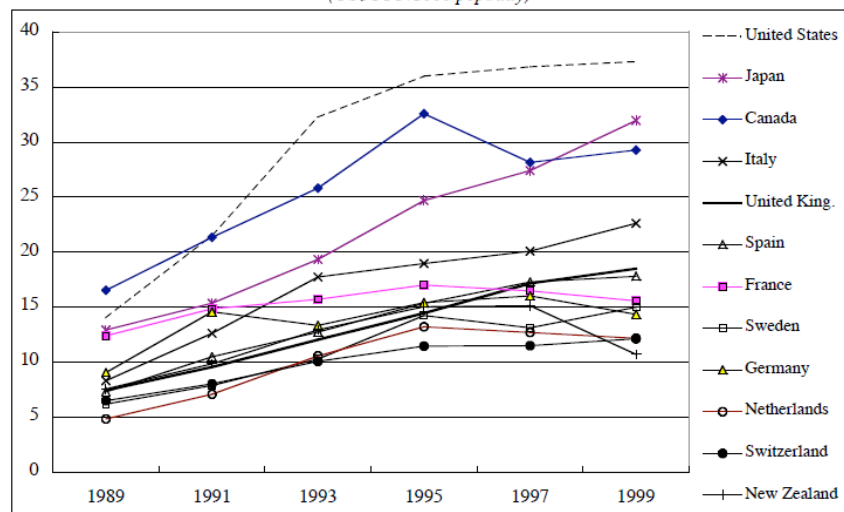
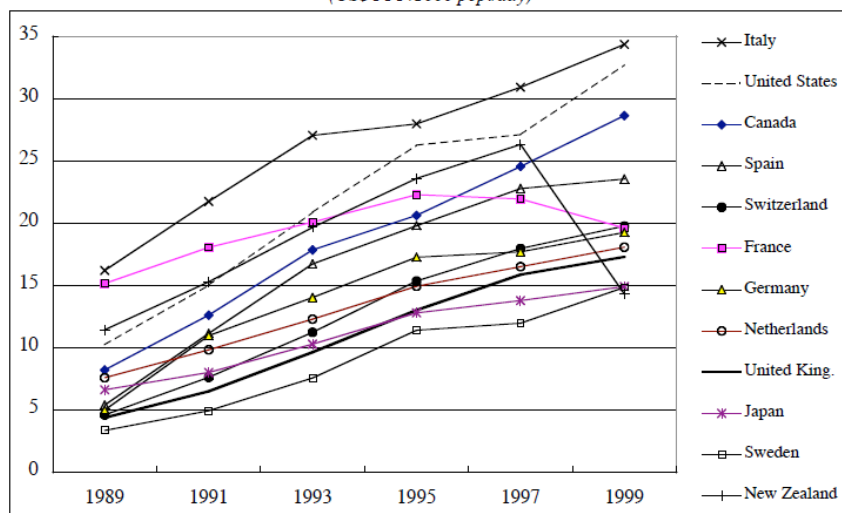


Figure 6. Expenditure for ACE inhibitors (C09)
(US\$ PPP/1000 pop./day)



ANEXO 4 (continuação)

Figure 7. Expenditure for serum lipid reducers (C10)
(US\$ PPP/1000 pop./day)

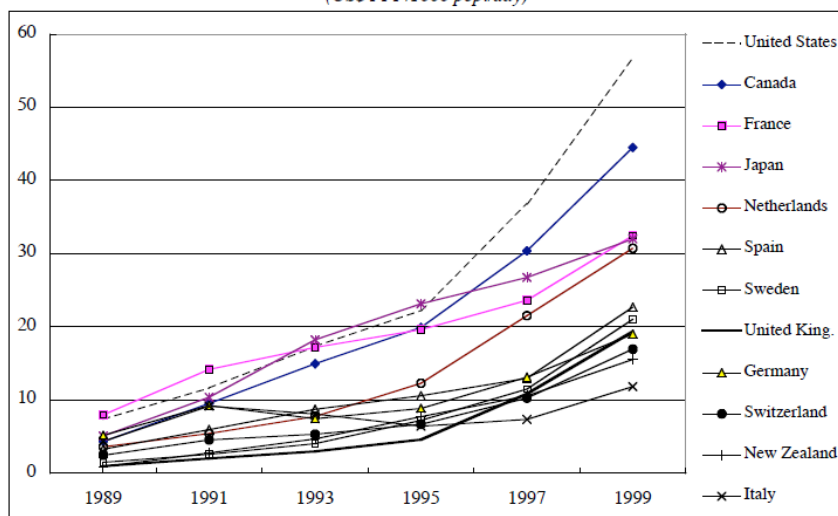
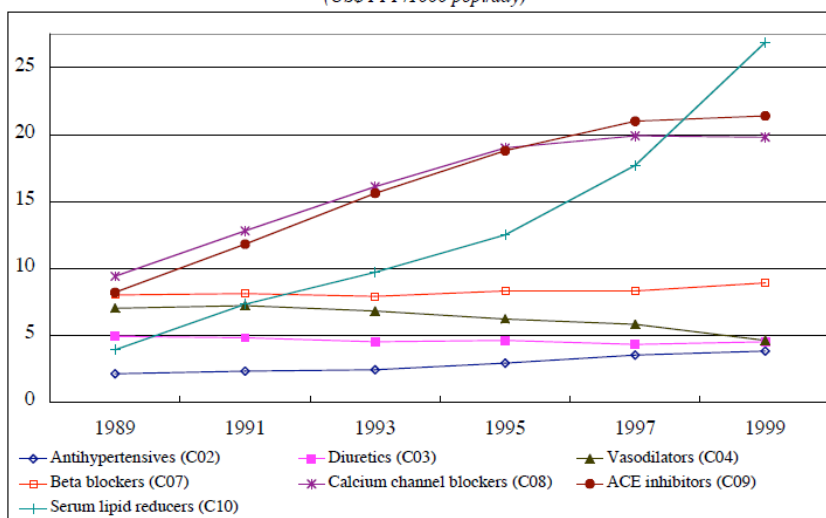


Figure 8. Average expenditure for all countries
(US\$ PPP/1000 pop./day)



ANEXO 5

Figure 9. Traditional antihypertensive consumption (C02)
(DDD/1000 pop./day)

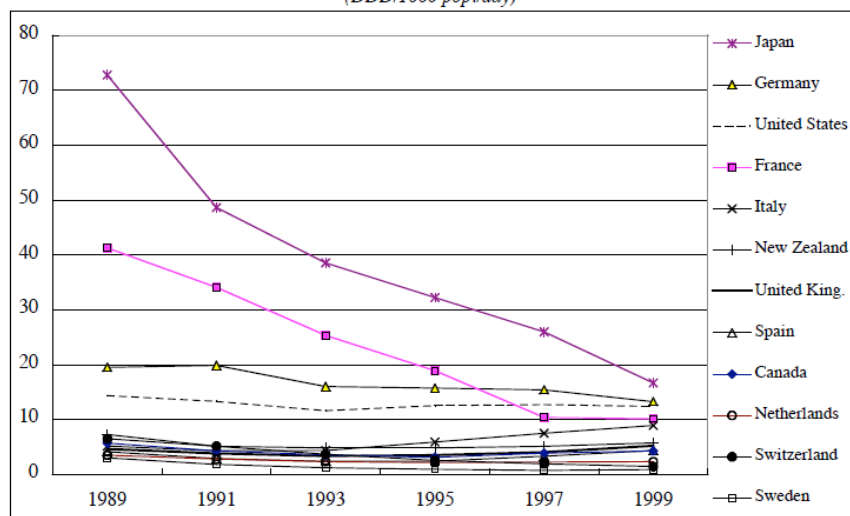


Figure 10. Diuretic consumption (C03)
(DDD/1000 pop./day)

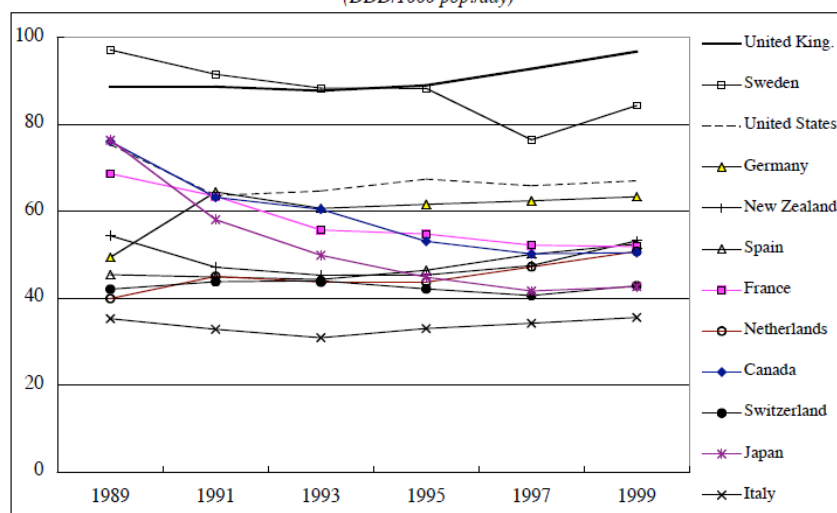
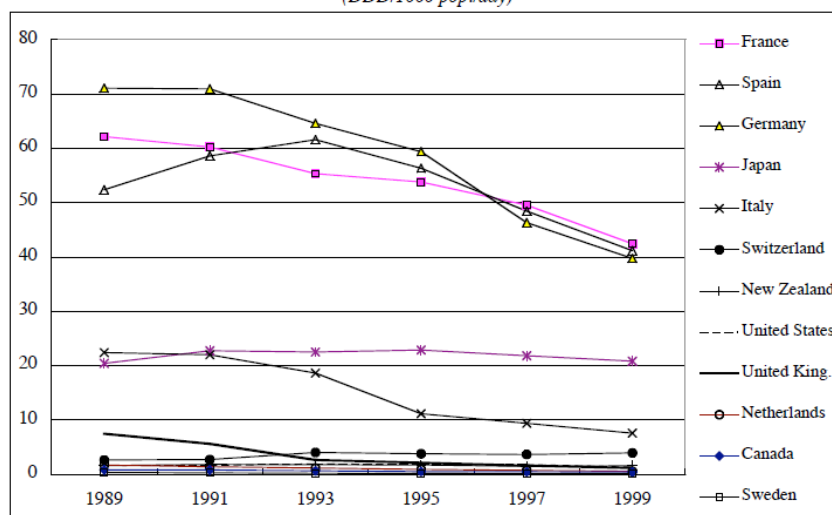


Figure 11. Vasodilator consumption (C04)
(DDD/1000 pop./day)



ANEXO 5 (continuação)

Figure 12. Beta blocker consumption (C07)
(DDD/1000 pop./day)

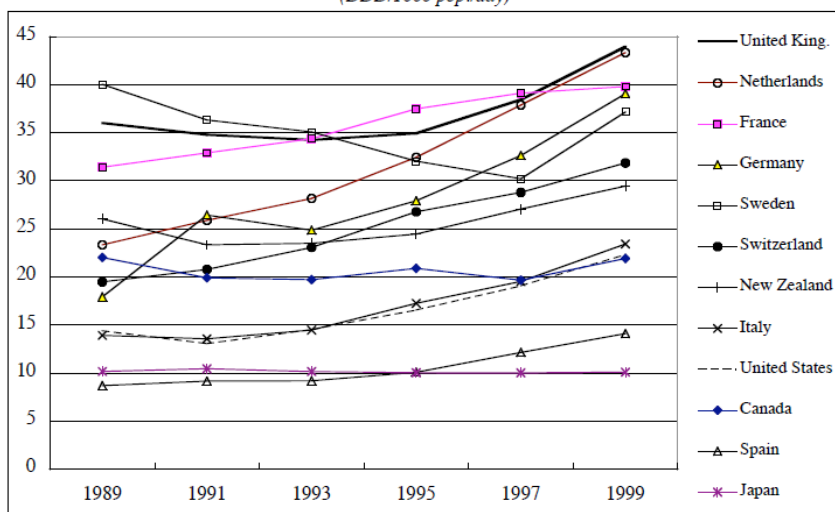


Figure 13. Calcium channel blocker consumption (C08)
(DDD/1000 pop./day)

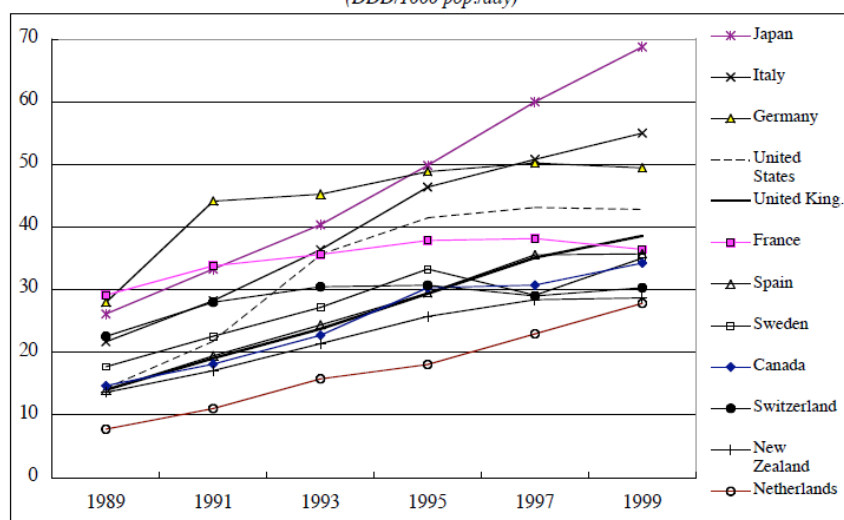
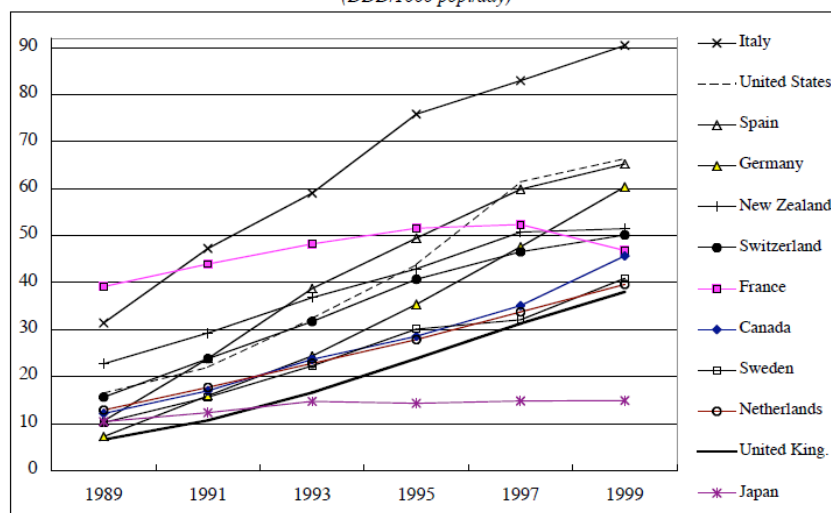


Figure 14. ACE inhibitor consumption (C09)
(DDD/1000 pop./day)



Anexo 5 (continuação)

Figure 15. Serum lipid reducer consumption (C10)
(DDD/1000 pop./day)

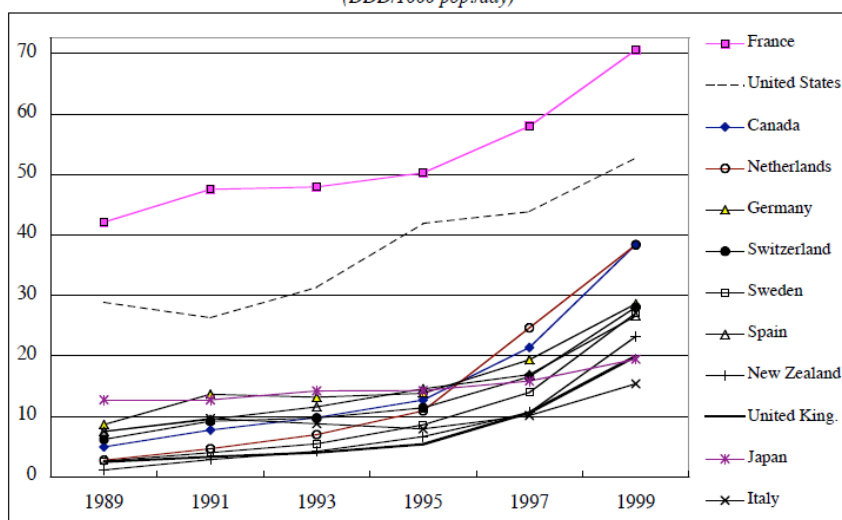
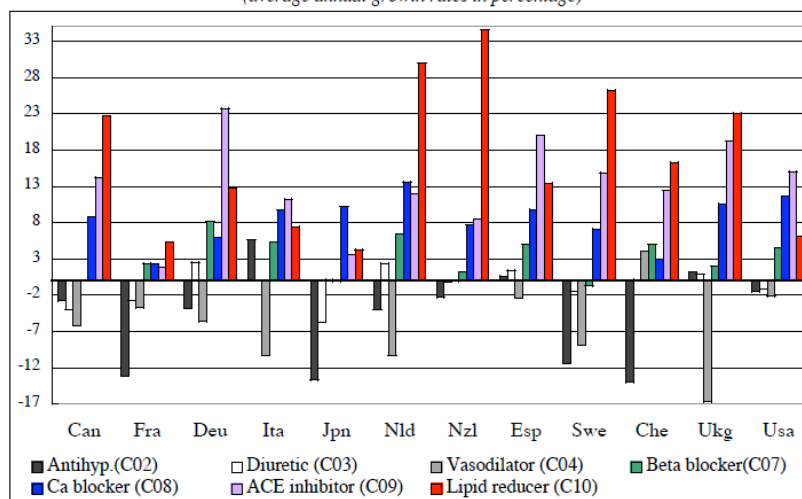


Figure 27. Trend in drug consumption by category (1989 to 1999)
(average annual growth rates in percentage)



Note: Consumption is expressed in DDD/1000 pop./day.

ANEXO 6

Gráfico 2 – Evolução da utilização dos medicamentos do aparelho cardiovascular por subgrupo terapêutico (2000-2011)

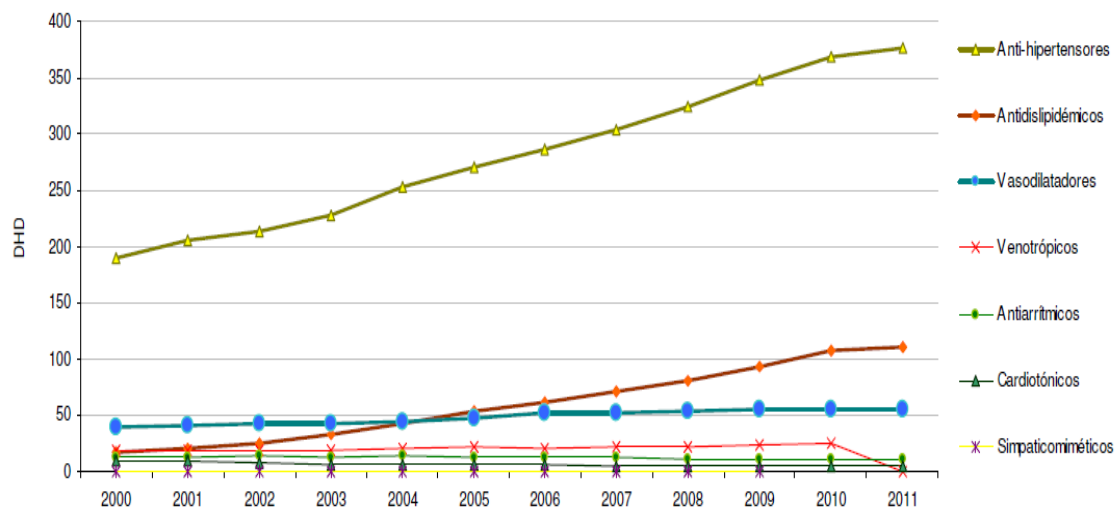
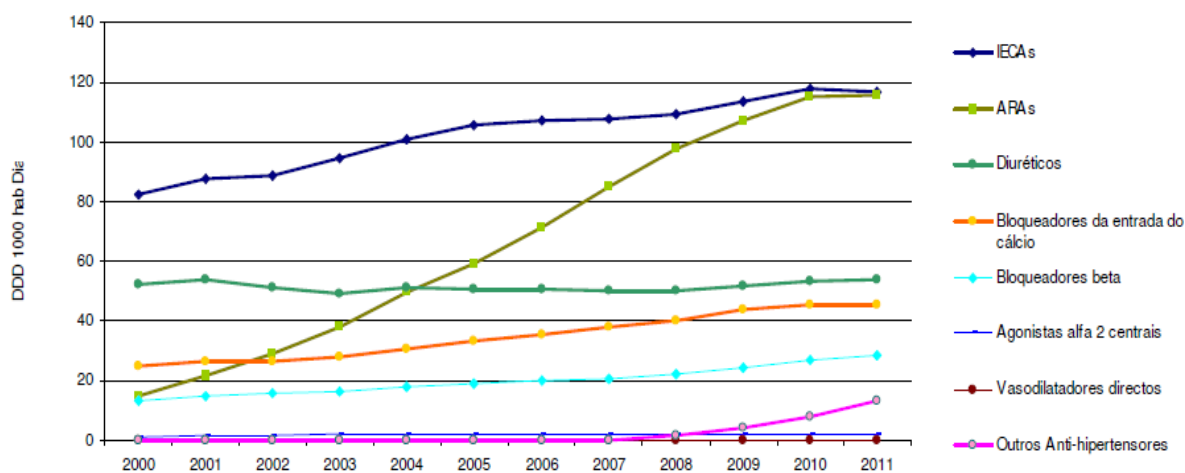


Gráfico 4 – Evolução da utilização dos medicamentos anti-hipertensores por classe terapêutica (2000-2011)



ANEXO 7

| ANO | Mortes (Milhares) | | | | | Taxa Mortalidade ajustada pela idade /100.000 | | | | |
|-----------------------------|-------------------|--------|---------|--------|--------|---|--------|-------|--------|--------|
| | 1990 | Peso | 2010 | Peso | Δ | 1990 | Peso | 2010 | Peso | Δ |
| Doença cardíaca reumática | 462,6 | 3,9% | 345,1 | 2,2% | -25,4% | 11,1 | 3,9% | 5,2 | 2,2% | -53,2% |
| Doença Isquêmica coronária | 5211,8 | 43,8% | 7029,3 | 45,0% | 34,9% | 131,3 | 45,8% | 105,7 | 45,0% | -19,5% |
| Doença Cerebrovascular | 4660,4 | 39,2% | 5874,2 | 37,6% | 26,0% | 105,7 | 36,9% | 88,4 | 37,6% | -16,4% |
| Hipertensão | 590,7 | 5,0% | 873,2 | 5,6% | 47,8% | 14,9 | 5,2% | 13,1 | 5,6% | -12,1% |
| Cardiomiopatia e miocardite | 286,8 | 2,4% | 403,9 | 2,6% | 40,8% | 6,7 | 2,3% | 6,1 | 2,6% | -9,0% |
| Fibrilação atrial | 34,4 | 0,3% | 114,7 | 0,7% | 233,4% | 0,9 | 0,3% | 1,7 | 0,7% | 88,9% |
| Aneurisma aorta | 131,9 | 1,1% | 191,7 | 1,2% | 45,3% | 3,3 | 1,2% | 2,9 | 1,2% | -12,1% |
| Doença vascular periférica | 18,6 | 0,2% | 49,8 | 0,3% | 167,7% | 0,5 | 0,2% | 0,7 | 0,3% | 40,0% |
| Endocardite | 35,8 | 0,3% | 48,3 | 0,3% | 34,9% | 0,8 | 0,3% | 0,7 | 0,3% | -12,5% |
| Outras causas | 470,6 | 4,0% | 685,9 | 4,4% | 45,8% | 11,5 | 4,0% | 10,3 | 4,4% | -10,4% |
| Total doenças CV | 11903,7 | 100,0% | 15616,1 | 100,0% | 31,2% | 286,7 | 100,0% | 234,8 | 100,0% | -21,2% |

Variação na taxa de mortalidade por doença CV entre 1990 e 2010. Elaboração Própria. Dados extraídos de Losano et al. (2012)

ANEXO 8

| Internamentos por doença CV | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | Total Geral |
| Aveiro | 3200 | 3122 | 3299 | 3386 | 3353 | 3497 | 3288 | 3350 | 3350 | 3399 | 33244 |
| Beja | 1055 | 1075 | 1184 | 990 | 969 | 975 | 1047 | 955 | 1042 | 990 | 10282 |
| Braga | 3407 | 3452 | 3584 | 3547 | 3435 | 3466 | 3463 | 3339 | 3418 | 3422 | 34533 |
| Bragança | 1067 | 1065 | 1098 | 1133 | 1140 | 1193 | 1215 | 1085 | 1019 | 950 | 10965 |
| Castelo Branco | 1621 | 1564 | 1732 | 1737 | 1684 | 1779 | 1751 | 1716 | 1743 | 1610 | 16937 |
| Coimbra | 2203 | 2337 | 2599 | 2545 | 2507 | 2573 | 2603 | 2604 | 2531 | 2542 | 25044 |
| Évora | 976 | 1014 | 911 | 977 | 1010 | 1093 | 1098 | 1090 | 1090 | 992 | 10251 |
| Faro | 1524 | 1374 | 1514 | 1654 | 1917 | 2067 | 2259 | 2281 | 2316 | 2218 | 19124 |
| Guarda | 1232 | 1349 | 1361 | 1255 | 1357 | 1371 | 1235 | 1169 | 1072 | 987 | 12388 |
| Leiria | 2658 | 2661 | 2726 | 1626 | 1557 | 1697 | 2738 | 2806 | 2613 | 2706 | 23788 |
| Lisboa | 9566 | 8377 | 8229 | 10169 | 9933 | 10598 | 10800 | 11083 | 11526 | 11205 | 101486 |
| Portalegre | 813 | 848 | 871 | 821 | 841 | 786 | 796 | 790 | 682 | 650 | 7898 |
| Porto | 7240 | 7337 | 7331 | 7584 | 7896 | 8232 | 8136 | 7951 | 8199 | 7816 | 77722 |
| Santarém | 2921 | 2710 | 2870 | 2726 | 2650 | 2675 | 3006 | 2967 | 2956 | 2699 | 28180 |
| Setúbal | 3298 | 3286 | 3571 | 4043 | 4071 | 4230 | 4353 | 4364 | 4325 | 4312 | 39853 |
| Viana | 1536 | 1427 | 1425 | 1239 | 1405 | 1436 | 1435 | 1435 | 1368 | 1361 | 14067 |
| Vila Real | 1258 | 1309 | 1310 | 1176 | 1382 | 1373 | 1421 | 1376 | 1523 | 1378 | 13506 |
| Viseu | 2052 | 2401 | 2385 | 2535 | 2511 | 2653 | 2680 | 2442 | 2424 | 2218 | 24301 |
| Total Geral | 47627 | 46708 | 48000 | 49143 | 49618 | 51694 | 53324 | 52803 | 53197 | 51455 | 503569 |

| Internamentos por EAM | | | | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | Total Geral |
| Aveiro | 643 | 722 | 714 | 787 | 694 | 678 | 691 | 726 | 737 | 800 | 7192 |
| Beja | 243 | 279 | 309 | 203 | 277 | 271 | 317 | 255 | 282 | 327 | 2763 |
| Braga | 763 | 842 | 783 | 787 | 756 | 769 | 706 | 700 | 725 | 692 | 7523 |
| Bragança | 185 | 194 | 240 | 211 | 225 | 248 | 297 | 277 | 215 | 195 | 2287 |
| Castelo Branco | 296 | 295 | 266 | 279 | 309 | 348 | 371 | 291 | 276 | 279 | 3010 |
| Coimbra | 419 | 507 | 572 | 552 | 549 | 608 | 631 | 631 | 603 | 569 | 5641 |
| Évora | 250 | 305 | 251 | 283 | 270 | 304 | 308 | 315 | 348 | 307 | 2941 |
| Faro | 466 | 521 | 484 | 566 | 600 | 645 | 717 | 639 | 707 | 677 | 6022 |
| Guarda | 165 | 206 | 212 | 184 | 215 | 233 | 193 | 202 | 152 | 179 | 1941 |
| Leiria | 437 | 499 | 462 | 284 | 250 | 298 | 508 | 532 | 502 | 542 | 4314 |
| Lisboa | 2954 | 3076 | 3145 | 2931 | 2702 | 2672 | 2697 | 2769 | 2725 | 2905 | 28576 |
| Portalegre | 213 | 198 | 199 | 142 | 224 | 211 | 216 | 214 | 191 | 200 | 2008 |
| Porto | 2087 | 2374 | 2067 | 2026 | 2050 | 2187 | 2244 | 2030 | 2092 | 1775 | 20932 |
| Santarém | 494 | 453 | 443 | 336 | 458 | 527 | 594 | 685 | 696 | 692 | 5378 |
| Setúbal | 838 | 926 | 1143 | 1133 | 1246 | 1239 | 1292 | 1306 | 1287 | 1327 | 11737 |
| Viana | 346 | 334 | 352 | 275 | 297 | 320 | 312 | 314 | 308 | 306 | 3164 |
| Vila Real | 228 | 224 | 208 | 233 | 196 | 182 | 207 | 173 | 202 | 198 | 2051 |
| Viseu | 332 | 343 | 391 | 329 | 340 | 380 | 372 | 347 | 310 | 324 | 3468 |
| Total Geral | 11359 | 12298 | 12241 | 11541 | 11658 | 12120 | 12673 | 12406 | 12358 | 12294 | 120948 |

Relação entre consumo de medicamentos do aparelho cardiovascular e os internamentos

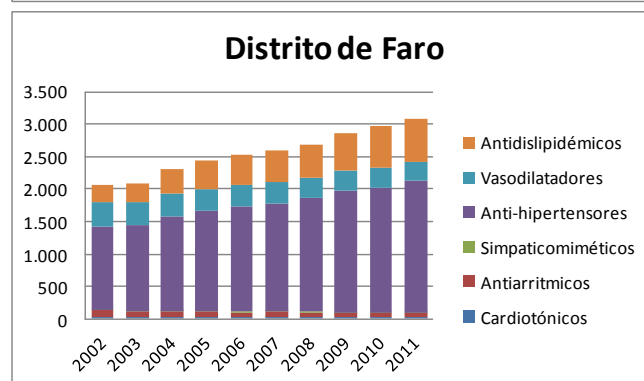
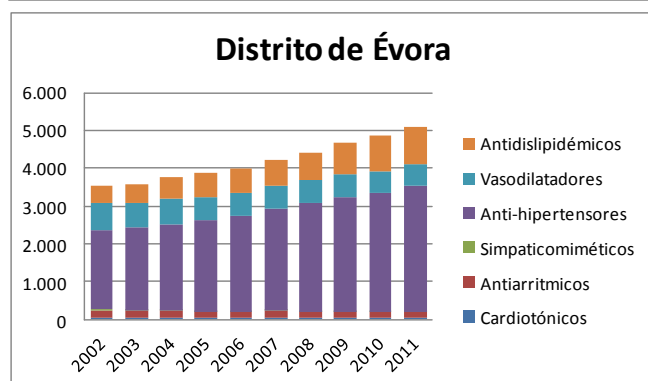
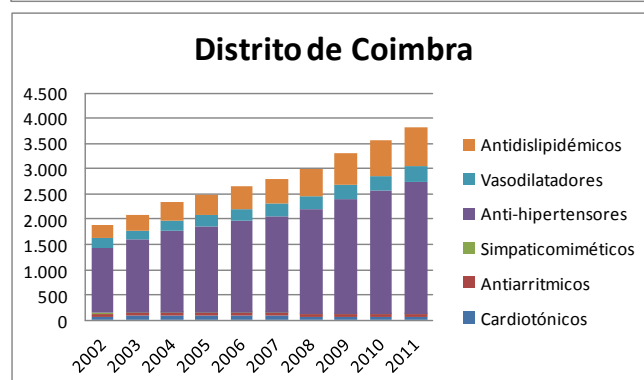
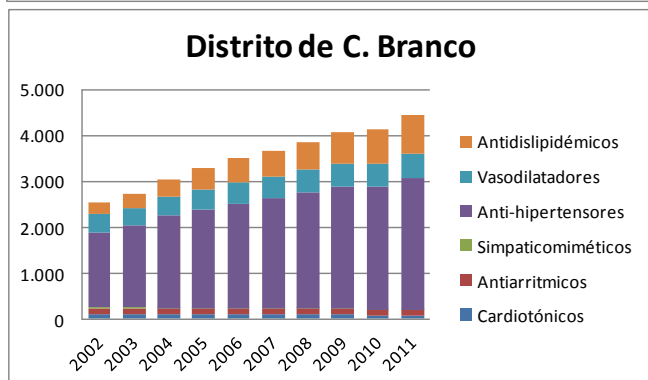
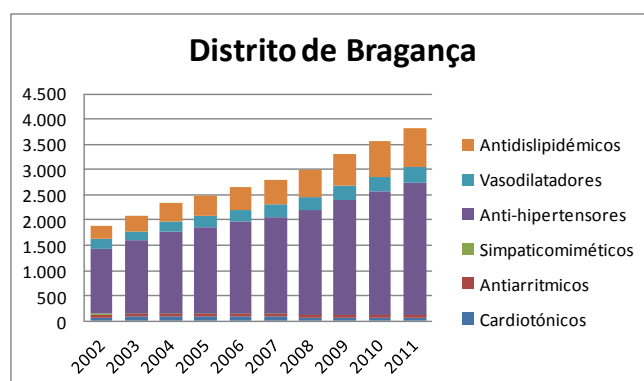
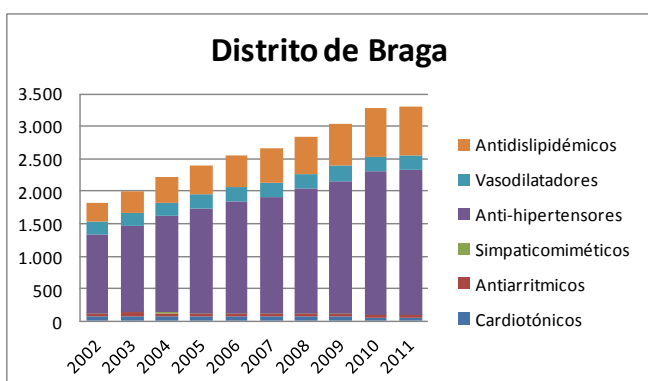
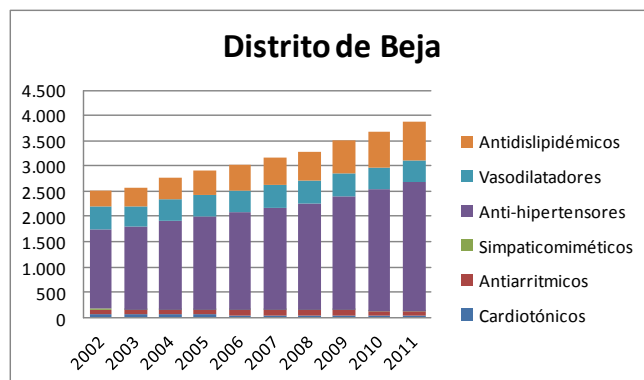
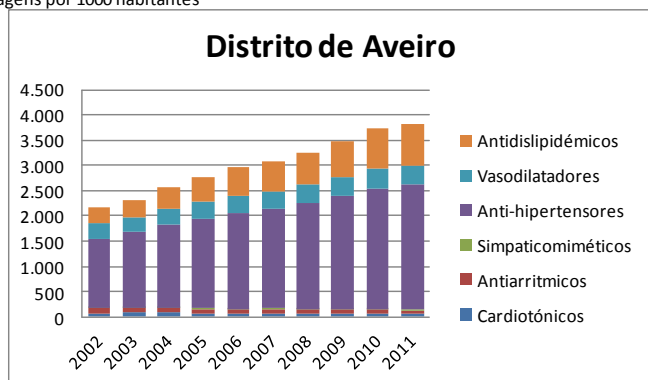
| Internamentos por IC | | | | | | | | | | | |
|----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | Total Geral |
| Aveiro | 994 | 789 | 964 | 994 | 880 | 1041 | 1003 | 1017 | 1090 | 1081 | 9853 |
| Beja | 147 | 132 | 209 | 209 | 210 | 199 | 207 | 158 | 211 | 166 | 1848 |
| Braga | 829 | 801 | 944 | 841 | 781 | 818 | 843 | 865 | 944 | 993 | 8659 |
| Bragança | 334 | 324 | 367 | 363 | 380 | 426 | 416 | 321 | 362 | 360 | 3653 |
| Castelo Branco | 558 | 568 | 608 | 674 | 607 | 686 | 643 | 705 | 860 | 726 | 6635 |
| Coimbra | 670 | 657 | 750 | 755 | 674 | 760 | 749 | 786 | 745 | 798 | 7344 |
| Évora | 145 | 126 | 114 | 97 | 180 | 254 | 220 | 235 | 250 | 275 | 1896 |
| Faro | 529 | 522 | 507 | 619 | 618 | 602 | 623 | 476 | 418 | 434 | 5348 |
| Guarda | 415 | 458 | 481 | 514 | 563 | 521 | 483 | 474 | 502 | 386 | 4797 |
| Leiria | 678 | 680 | 777 | 474 | 516 | 522 | 845 | 859 | 827 | 916 | 7094 |
| Lisboa | 1630 | 1531 | 1919 | 2170 | 2260 | 2789 | 2795 | 3078 | 3241 | 3048 | 24461 |
| Portalegre | 207 | 213 | 321 | 238 | 224 | 224 | 190 | 236 | 175 | 218 | 2246 |
| Porto | 1870 | 1613 | 1730 | 1822 | 2064 | 2257 | 2208 | 2054 | 2290 | 2363 | 20271 |
| Santarém | 728 | 690 | 867 | 979 | 831 | 899 | 1054 | 1100 | 1050 | 867 | 9065 |
| Setúbal | 748 | 791 | 662 | 869 | 904 | 1195 | 1153 | 1282 | 1234 | 1202 | 10040 |
| Viana | 344 | 303 | 312 | 271 | 262 | 262 | 245 | 332 | 363 | 404 | 3098 |
| Vila Real | 308 | 326 | 347 | 277 | 425 | 485 | 489 | 536 | 583 | 574 | 4350 |
| Viseu | 723 | 653 | 706 | 696 | 753 | 835 | 865 | 718 | 735 | 651 | 7335 |
| Total Geral | 11857 | 11177 | 12585 | 12862 | 13132 | 14775 | 15031 | 15232 | 15880 | 15462 | 137993 |

| Internamentos por AVC | | | | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | Total Geral |
| 1 | 1563 | 1611 | 1621 | 1605 | 1779 | 1778 | 1594 | 1607 | 1523 | 1518 | 16199 |
| 2 | 665 | 664 | 666 | 578 | 482 | 505 | 523 | 542 | 549 | 497 | 5671 |
| 3 | 1815 | 1809 | 1857 | 1919 | 1898 | 1879 | 1914 | 1774 | 1749 | 1737 | 18351 |
| 4 | 548 | 547 | 491 | 559 | 535 | 519 | 502 | 487 | 442 | 395 | 5025 |
| 5 | 767 | 701 | 858 | 784 | 768 | 745 | 737 | 720 | 607 | 605 | 7292 |
| 6 | 1114 | 1173 | 1277 | 1238 | 1284 | 1205 | 1223 | 1187 | 1183 | 1175 | 12059 |
| 7 | 581 | 583 | 546 | 597 | 560 | 535 | 570 | 540 | 492 | 410 | 5414 |
| 8 | 529 | 331 | 523 | 469 | 699 | 820 | 919 | 1166 | 1191 | 1107 | 7754 |
| 9 | 652 | 685 | 668 | 557 | 579 | 617 | 559 | 493 | 418 | 422 | 5650 |
| 10 | 1543 | 1482 | 1487 | 868 | 791 | 877 | 1385 | 1415 | 1284 | 1248 | 12380 |
| 11 | 4982 | 3770 | 3165 | 5068 | 4971 | 5137 | 5308 | 5236 | 5560 | 5252 | 48449 |
| 12 | 393 | 437 | 351 | 441 | 393 | 351 | 390 | 340 | 316 | 232 | 3644 |
| 13 | 3283 | 3350 | 3534 | 3736 | 3782 | 3788 | 3684 | 3867 | 3817 | 3678 | 36519 |
| 14 | 1699 | 1567 | 1560 | 1411 | 1361 | 1249 | 1358 | 1182 | 1210 | 1140 | 13737 |
| 15 | 1712 | 1569 | 1766 | 2041 | 1921 | 1796 | 1908 | 1776 | 1804 | 1783 | 18076 |
| 16 | 846 | 790 | 761 | 693 | 846 | 854 | 878 | 789 | 697 | 651 | 7805 |
| 17 | 722 | 759 | 755 | 666 | 761 | 706 | 725 | 667 | 738 | 606 | 7105 |
| 18 | 997 | 1405 | 1288 | 1510 | 1418 | 1438 | 1443 | 1377 | 1379 | 1243 | 13498 |
| Total Geral | 24411 | 23233 | 23174 | 24740 | 24828 | 24799 | 25620 | 25165 | 24959 | 23699 | 244628 |

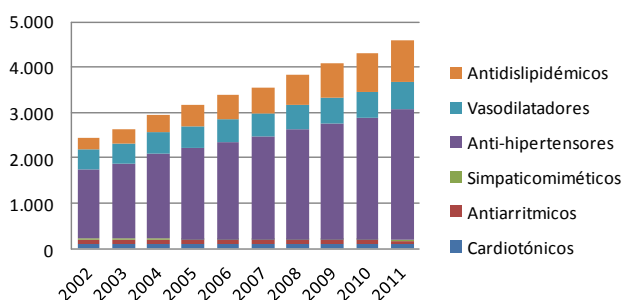
ANEXO 9

| | Aveiro | Beja | Braga | Bragança | Castelo Branco | Coimbra | Évora | Faro | Guarda | Leiria | Lisboa | Portalegre | Porto | Santarém | Setúbal | Viana | Vila Real | Viseu |
|------|--------|--------|--------|----------|----------------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|------------|--------|----------|---------|--------|-----------|--------|
| 2002 | 2162 | 2519 | 1812 | 1874 | 2547 | 2653 | 3546 | 2060 | 2438 | 2749 | 2320 | 2938 | 1857 | 2922 | 2185 | 2417 | 2186 | 2324 |
| 2003 | 2325 | 2576 | 1991 | 2077 | 2734 | 2792 | 3587 | 2090 | 2621 | 2901 | 2308 | 3102 | 1970 | 3019 | 2228 | 2618 | 2381 | 2458 |
| 2004 | 2565 | 2774 | 2217 | 2328 | 3051 | 3073 | 3749 | 2299 | 2960 | 3190 | 2505 | 3347 | 2187 | 3274 | 2464 | 2919 | 2698 | 2722 |
| 2005 | 2776 | 2898 | 2402 | 2482 | 3288 | 3286 | 3874 | 2437 | 3174 | 3375 | 2619 | 3495 | 2351 | 3436 | 2619 | 3146 | 2912 | 2918 |
| 2006 | 2966 | 3030 | 2553 | 2655 | 3500 | 3455 | 3980 | 2525 | 3401 | 3493 | 2729 | 3606 | 2503 | 3574 | 2751 | 3331 | 3060 | 3116 |
| 2007 | 3079 | 3165 | 2651 | 2787 | 3648 | 3588 | 4203 | 2587 | 3562 | 3596 | 2813 | 3890 | 2595 | 3696 | 2875 | 3477 | 3235 | 3278 |
| 2008 | 3252 | 3279 | 2837 | 2987 | 3841 | 3766 | 4406 | 2684 | 3825 | 3733 | 2951 | 3999 | 2765 | 3908 | 3032 | 3644 | 3488 | 3506 |
| 2009 | 3485 | 3500 | 3033 | 3299 | 4075 | 3967 | 4680 | 2863 | 4077 | 3934 | 3235 | 4227 | 2962 | 4140 | 3271 | 3841 | 3608 | 3830 |
| 2010 | 3734 | 3688 | 3274 | 3571 | 4129 | 4204 | 4862 | 2963 | 4312 | 4105 | 3396 | 4362 | 3156 | 4425 | 3486 | 4111 | 3991 | 4110 |
| 2011 | 3820 | 3889 | 3312 | 3821 | 4431 | 4668 | 5087 | 3083 | 4602 | 4157 | 3497 | 4631 | 3206 | 4525 | 3561 | 4221 | 4211 | 4368 |
| Δ | 76,65% | 54,39% | 82,77% | 103,93% | 73,98% | 75,93% | 43,45% | 49,63% | 88,79% | 51,22% | 50,71% | 57,65% | 72,64% | 54,85% | 62,96% | 74,61% | 92,62% | 87,97% |

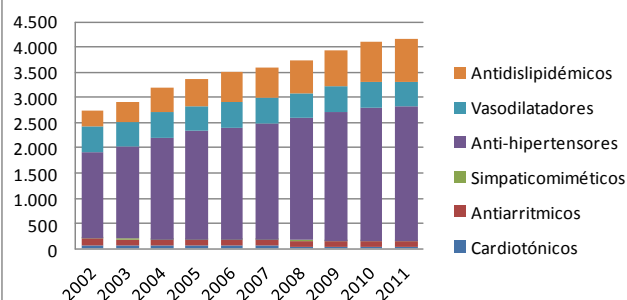
Embalagens por 1000 habitantes



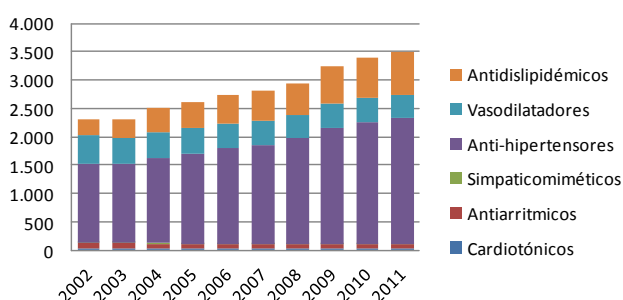
Distrito de Guarda



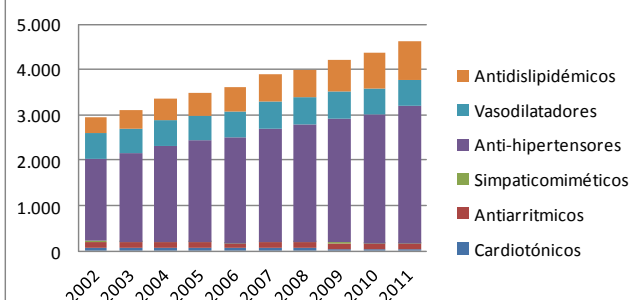
Distrito de Leiria



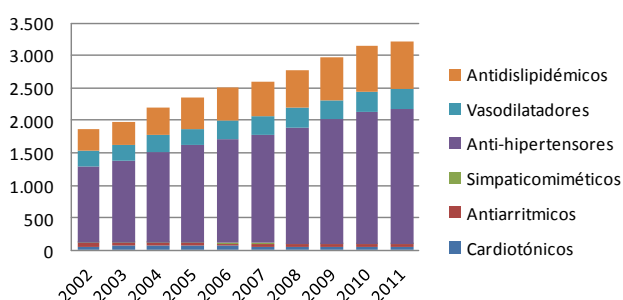
Distrito de Lisboa



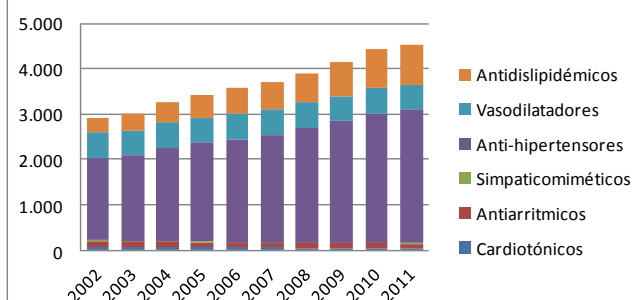
Distrito de Portalegre



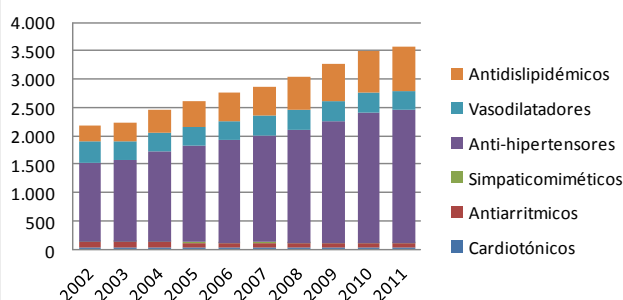
Distrito de Porto



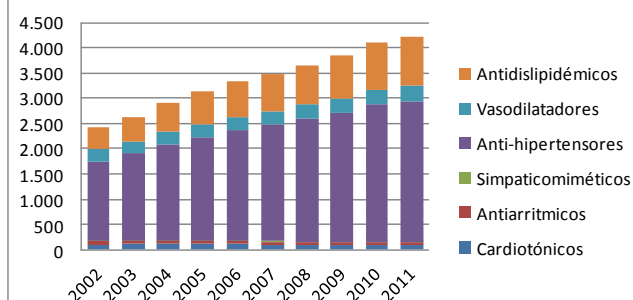
Distrito de Santarém



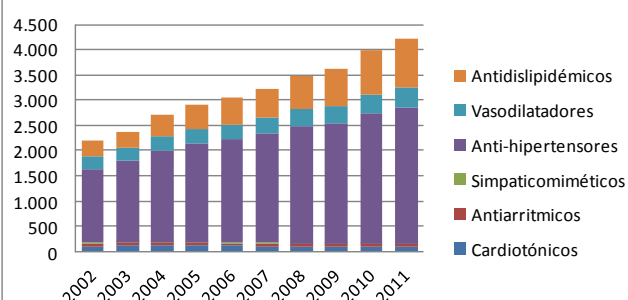
Distrito de Setúbal



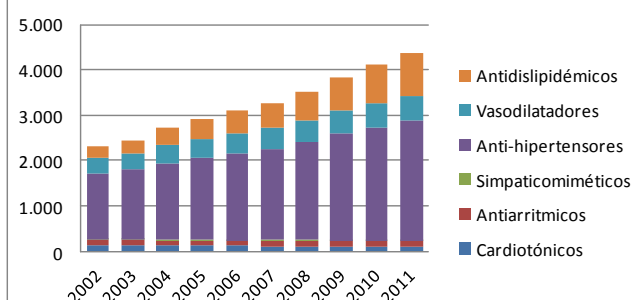
Distrito de Viana do Castelo



Distrito de Vila Real



Distrito de Viseu



| | Aveiro | Beja | Braga | Bragança | Castelo Branco | Coimbra | Évora | Faro | Guarda | Leiria | Lisboa | Portalegre | Porto | Santarém | Setúbal | Viana do Castelo | Vila Real | Viseu |
|-------|-----------------|---------|---------|----------|----------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|------------|---------|----------|---------|------------------|-----------|---------|
| Total | 2162,44 | 2518,99 | 1812,05 | 1873,86 | 2546,76 | 2653,33 | 3545,84 | 2060,13 | 2437,84 | 2749,31 | 2320,23 | 2937,74 | 1856,86 | 2922,32 | 2185,13 | 2417,32 | 2186,27 | 2323,50 |
| 2 | Cardíacos | 72,32 | 55,44 | 65,44 | 75,79 | 95,51 | 59,27 | 33,66 | 100,16 | 62,52 | 36,18 | 65,93 | 59,01 | 71,60 | 39,72 | 99,67 | 92,97 | 118,56 |
| 0 | Antiarrítmicos | 106,29 | 100,40 | 53,13 | 57,38 | 144,54 | 192,02 | 97,94 | 111,12 | 140,72 | 100,31 | 139,89 | 54,35 | 137,08 | 93,86 | 71,08 | 67,97 | 130,42 |
| 0 | Antitrombóticos | 1368,86 | 1581,41 | 1203,62 | 1294,91 | 1643,04 | 2108,12 | 1287,43 | 1529,82 | 1697,60 | 1570,36 | 1829,69 | 1169,35 | 1823,21 | 1387,83 | 1567,82 | 1470,58 | 1439,60 |
| 2 | Vasodilatadores | 302,89 | 463,12 | 198,55 | 205,38 | 385,36 | 539,82 | 373,23 | 427,12 | 511,55 | 501,62 | 567,80 | 249,48 | 561,97 | 362,77 | 255,45 | 254,79 | 373,01 |
| | Antidislipídeos | 305,24 | 309,29 | 287,27 | 236,74 | 267,80 | 466,00 | 260,84 | 257,81 | 325,99 | 303,07 | 324,38 | 319,17 | 317,81 | 293,73 | 418,05 | 294,44 | 250,36 |
| Total | 2324,91 | 2575,64 | 1990,53 | 2076,59 | 2734,00 | 2791,76 | 3587,02 | 2089,57 | 2621,04 | 2901,41 | 2307,76 | 3102,10 | 1970,41 | 3018,58 | 2228,08 | 2617,97 | 2381,16 | 2457,51 |
| 2 | Cardíacos | 81,47 | 53,99 | 81,35 | 87,99 | 104,19 | 58,82 | 30,91 | 114,07 | 62,25 | 34,15 | 66,85 | 69,69 | 70,99 | 38,73 | 118,64 | 110,41 | 135,07 |
| 0 | Antiarrítmicos | 96,49 | 94,69 | 48,85 | 52,72 | 128,84 | 173,97 | 85,71 | 98,39 | 124,23 | 87,65 | 131,08 | 48,16 | 124,89 | 85,99 | 63,59 | 59,98 | 113,61 |
| 0 | Antitrombóticos | 1495,51 | 1633,13 | 1336,56 | 1447,44 | 1792,37 | 2179,09 | 1332,18 | 1635,50 | 1822,05 | 1385,57 | 1958,74 | 1265,56 | 1901,89 | 1439,72 | 1713,93 | 1618,74 | 1534,72 |
| 3 | Vasodilatadores | 293,50 | 420,20 | 189,88 | 190,73 | 378,71 | 543,59 | 338,74 | 422,49 | 489,19 | 451,87 | 543,57 | 229,57 | 536,81 | 327,82 | 230,84 | 253,11 | 371,03 |
| | Antidislipídeos | 351,89 | 365,77 | 331,12 | 293,45 | 319,57 | 507,21 | 295,86 | 312,39 | 394,71 | 341,26 | 392,99 | 353,00 | 374,81 | 329,45 | 486,11 | 334,32 | 292,15 |
| Total | 2565,42 | 2773,69 | 2217,38 | 2328,35 | 3051,44 | 3073,17 | 3748,77 | 2299,09 | 2959,96 | 3189,54 | 2505,27 | 3346,51 | 2186,59 | 3274,34 | 2463,68 | 2919,24 | 2697,79 | 2721,77 |
| 2 | Cardíacos | 78,79 | 53,29 | 80,52 | 86,68 | 104,76 | 56,94 | 30,21 | 112,63 | 59,56 | 33,45 | 65,69 | 67,80 | 67,45 | 38,02 | 115,75 | 113,16 | 132,91 |
| 0 | Antiarrítmicos | 89,98 | 94,75 | 46,30 | 52,71 | 120,65 | 163,58 | 82,06 | 92,41 | 118,54 | 82,44 | 123,61 | 45,66 | 118,96 | 83,48 | 58,91 | 56,20 | 110,54 |
| 0 | Antitrombóticos | 1646,80 | 1758,39 | 1482,41 | 1614,11 | 2005,43 | 2297,04 | 1469,35 | 1873,82 | 2077,80 | 1509,14 | 2131,29 | 1400,55 | 2066,28 | 1593,11 | 1906,81 | 1826,36 | 1685,05 |
| 4 | Vasodilatadores | 315,08 | 432,32 | 204,56 | 208,08 | 408,99 | 579,10 | 343,56 | 467,39 | 509,20 | 459,19 | 549,30 | 248,54 | 556,72 | 341,30 | 245,30 | 279,08 | 405,12 |
| | Antidislipídeos | 431,08 | 427,71 | 401,13 | 362,95 | 401,78 | 566,48 | 368,32 | 404,55 | 477,01 | 414,01 | 468,80 | 419,74 | 456,37 | 401,97 | 588,17 | 418,49 | 376,95 |
| Total | 2776,11 | 2898,48 | 2401,83 | 2482,09 | 3288,44 | 3286,04 | 3874,11 | 2436,76 | 3173,88 | 3375,36 | 2618,93 | 3495,30 | 2350,96 | 3436,15 | 2619,05 | 3145,71 | 2911,63 | 2918,35 |
| 2 | Cardíacos | 73,48 | 50,04 | 77,11 | 85,31 | 102,71 | 53,38 | 28,59 | 107,82 | 54,83 | 31,09 | 63,94 | 63,95 | 63,97 | 36,12 | 112,23 | 110,79 | 128,05 |
| 0 | Antiarrítmicos | 85,87 | 92,02 | 44,71 | 50,66 | 115,92 | 156,07 | 78,00 | 85,94 | 112,64 | 77,19 | 118,89 | 42,49 | 112,45 | 79,33 | 56,35 | 53,14 | 107,36 |
| 0 | Antitrombóticos | 1785,46 | 1850,07 | 1613,52 | 1715,49 | 2167,41 | 2403,05 | 1558,77 | 2012,09 | 2155,41 | 1595,49 | 2237,96 | 1507,87 | 2184,20 | 1705,83 | 2067,97 | 1966,44 | 1802,19 |
| 5 | Vasodilatadores | 320,35 | 424,65 | 208,70 | 215,64 | 427,11 | 626,82 | 332,81 | 480,09 | 504,12 | 441,86 | 550,38 | 256,75 | 547,54 | 338,97 | 255,01 | 287,53 | 419,36 |
| | Antidislipídeos | 505,75 | 475,74 | 455,55 | 411,91 | 466,89 | 627,69 | 434,12 | 478,89 | 540,83 | 467,39 | 517,22 | 475,84 | 520,38 | 455,99 | 650,53 | 489,51 | 451,23 |
| Total | 2966,44 | 3029,53 | 2553,15 | 2654,64 | 3350,28 | 3455,31 | 3980,15 | 2524,90 | 3401,13 | 3493,37 | 2728,81 | 3605,85 | 2503,31 | 3574,30 | 2750,95 | 3331,28 | 3060,14 | 3115,87 |
| 2 | Cardíacos | 69,65 | 46,62 | 73,33 | 85,18 | 99,92 | 52,52 | 27,33 | 103,85 | 52,34 | 29,00 | 58,57 | 60,90 | 60,58 | 33,96 | 107,72 | 106,72 | 121,21 |
| 0 | Antiarrítmicos | 88,11 | 91,88 | 44,06 | 51,15 | 119,17 | 154,17 | 76,20 | 88,17 | 111,58 | 76,10 | 112,11 | 42,87 | 111,52 | 81,17 | 56,43 | 54,52 | 111,22 |
| 0 | Antitrombóticos | 1902,84 | 1937,29 | 1717,28 | 1822,53 | 2293,66 | 2516,33 | 1628,40 | 2149,73 | 2238,59 | 1680,79 | 2230,49 | 1612,17 | 2273,92 | 1800,49 | 2203,72 | 2055,45 | 1919,68 |
| 6 | Vasodilatadores | 336,86 | 435,78 | 216,87 | 232,93 | 467,55 | 601,28 | 331,11 | 497,63 | 502,85 | 434,04 | 562,53 | 268,73 | 547,71 | 340,49 | 265,65 | 298,79 | 439,22 |
| | Antidislipídeos | 564,49 | 513,17 | 499,61 | 460,50 | 512,31 | 650,29 | 457,71 | 553,64 | 581,59 | 503,46 | 546,32 | 514,93 | 573,87 | 490,34 | 695,00 | 540,93 | 515,69 |

| | Aveiro | Beja | Braga | Bragança | Castelo Branco | Coimbra | Évora | Faro | Guarda | Leiria | Lisboa | Portalegre | Porto | Santarém | Setúbal | Viana do Castelo | Vila Real | Viseu |
|--------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------|----------------|
| Total | 3079,02 | 3165,01 | 2651,16 | 2787,44 | 3647,75 | 3587,81 | 4203,29 | 2586,82 | 3562,22 | 3596,33 | 2813,40 | 3890,23 | 2595,44 | 3696,19 | 2874,72 | 3477,49 | 3235,25 | 3277,99 |
| 2 | Cardiotónicos | 65,56 | 44,60 | 69,24 | 81,56 | 74,88 | 55,04 | 24,75 | 100,94 | 49,85 | 26,67 | 59,59 | 56,79 | 56,95 | 31,48 | 102,82 | 102,04 | 116,75 |
| 0 | Antiaritmícos | 93,98 | 98,76 | 46,14 | 54,57 | 155,65 | 165,85 | 80,50 | 95,84 | 117,67 | 79,43 | 125,67 | 44,91 | 114,32 | 85,47 | 59,04 | 57,62 | 127,86 |
| 0 | Antihiperlipemias | 1975,61 | 2021,62 | 1730,44 | 1979,55 | 2381,18 | 2237,35 | 1670,85 | 2265,64 | 2308,96 | 1750,16 | 2570,81 | 1676,38 | 2371,21 | 1882,59 | 2309,32 | 2167,41 | 2005,46 |
| 7 | Vasodilatadores | 354,26 | 449,30 | 223,85 | 249,28 | 489,52 | 587,08 | 615,93 | 526,77 | 573,99 | 429,56 | 599,21 | 285,06 | 549,08 | 549,35 | 274,99 | 377,74 | 461,21 |
| | Antidiapéticos | 585,41 | 542,45 | 519,53 | 480,37 | 543,28 | 527,26 | 677,29 | 480,21 | 580,98 | 607,37 | 592,22 | 530,93 | 598,63 | 522,18 | 728,62 | 586,41 | 558,79 |
| Total | 3251,63 | 3278,53 | 2837,49 | 2986,84 | 3840,74 | 3766,37 | 4406,47 | 2683,57 | 3824,64 | 3733,34 | 2951,18 | 3998,83 | 2765,26 | 3908,10 | 3031,57 | 3643,64 | 3488,39 | 3505,80 |
| 2 | Cardiotónicos | 61,76 | 47,63 | 66,30 | 75,63 | 93,23 | 70,01 | 49,04 | 23,94 | 46,79 | 25,16 | 56,70 | 54,08 | 54,63 | 30,05 | 97,91 | 98,83 | 111,99 |
| 0 | Antiaritmícos | 92,11 | 94,70 | 45,23 | 54,76 | 126,45 | 151,02 | 78,91 | 95,31 | 113,52 | 78,40 | 128,58 | 43,82 | 111,90 | 84,84 | 57,42 | 57,21 | 128,75 |
| 0 | Antihiperlipemias | 2093,59 | 2119,43 | 1921,27 | 2063,76 | 2315,87 | 2374,58 | 2854,58 | 1748,70 | 2424,61 | 1880,27 | 2604,77 | 1794,21 | 2529,47 | 1997,55 | 2435,00 | 2326,33 | 2150,45 |
| 8 | Vasodilatadores | 367,64 | 441,61 | 234,14 | 263,27 | 509,26 | 597,08 | 604,47 | 542,06 | 511,34 | 428,62 | 586,64 | 294,08 | 558,29 | 351,39 | 284,43 | 340,72 | 490,76 |
| | Antidiapéticos | 633,45 | 578,45 | 569,06 | 527,82 | 591,03 | 569,59 | 730,58 | 504,18 | 639,73 | 555,46 | 621,91 | 576,53 | 649,71 | 564,99 | 767,10 | 661,91 | 617,85 |
| Total | 3484,80 | 3499,94 | 3033,04 | 3299,02 | 4074,84 | 3966,60 | 4679,59 | 2863,26 | 4077,10 | 3934,16 | 3235,38 | 4227,36 | 2961,56 | 4139,67 | 3270,85 | 3841,49 | 3608,21 | 3830,15 |
| 2 | Cardiotónicos | 58,44 | 40,55 | 62,43 | 76,68 | 88,78 | 63,96 | 47,69 | 23,02 | 43,74 | 24,39 | 52,93 | 51,00 | 53,05 | 27,54 | 95,54 | 91,94 | 106,85 |
| 0 | Antiaritmícos | 89,64 | 94,85 | 43,42 | 52,67 | 123,77 | 145,08 | 161,95 | 76,99 | 109,80 | 78,63 | 127,31 | 42,10 | 108,06 | 84,86 | 54,09 | 54,54 | 128,51 |
| 0 | Antihiperlipemias | 2243,14 | 2265,05 | 2048,40 | 2267,94 | 2661,71 | 2523,85 | 3034,85 | 1868,59 | 2572,22 | 2047,88 | 2745,40 | 1915,86 | 2677,72 | 2154,36 | 2564,54 | 2375,89 | 2344,62 |
| 9 | Vasodilatadores | 375,25 | 442,67 | 234,67 | 269,85 | 514,19 | 589,58 | 589,91 | 564,94 | 509,99 | 454,60 | 592,14 | 299,54 | 562,50 | 353,88 | 288,31 | 347,96 | 511,59 |
| | Antidiapéticos | 716,31 | 654,76 | 643,02 | 630,84 | 682,51 | 643,25 | 842,48 | 571,31 | 747,33 | 647,41 | 706,04 | 647,05 | 735,36 | 648,04 | 837,62 | 734,96 | 733,75 |
| Total | 3734,42 | 3688,33 | 3274,43 | 3570,64 | 4129,36 | 4204,14 | 4862,44 | 2962,57 | 4312,44 | 4104,52 | 3395,50 | 4361,84 | 3155,65 | 4425,01 | 3485,89 | 4110,54 | 3991,06 | 4109,76 |
| 2 | Cardiotónicos | 56,05 | 37,76 | 60,29 | 74,49 | 82,79 | 59,51 | 44,60 | 22,40 | 40,67 | 23,49 | 51,16 | 47,80 | 51,70 | 26,73 | 92,87 | 92,14 | 102,55 |
| 0 | Antiaritmícos | 88,73 | 93,44 | 47,74 | 51,37 | 115,57 | 141,71 | 155,23 | 75,27 | 105,21 | 76,07 | 123,53 | 40,92 | 106,76 | 83,45 | 53,47 | 55,40 | 123,71 |
| 1 | Antihiperlipemias | 2406,99 | 2396,03 | 2193,92 | 2433,49 | 2687,44 | 2672,44 | 3168,00 | 1930,25 | 2701,23 | 2148,51 | 2820,42 | 2040,28 | 2851,54 | 2285,70 | 2725,03 | 2586,53 | 2501,44 |
| 0 | Vasodilatadores | 384,99 | 433,17 | 241,58 | 288,56 | 503,46 | 590,80 | 586,76 | 508,31 | 573,64 | 426,50 | 585,60 | 306,26 | 569,43 | 357,98 | 298,14 | 372,01 | 530,81 |
| | Antidiapéticos | 797,79 | 725,71 | 735,90 | 721,99 | 736,24 | 737,39 | 624,88 | 848,97 | 790,50 | 718,64 | 777,52 | 718,52 | 842,66 | 730,13 | 939,03 | 881,87 | 847,15 |
| Total | 3819,97 | 3889,03 | 3311,82 | 3821,40 | 4430,95 | 4668,10 | 5086,51 | 3082,62 | 4602,50 | 4157,42 | 3496,77 | 4631,24 | 3205,78 | 4525,15 | 3560,97 | 4220,80 | 4211,17 | 4367,51 |
| 2 | Cardiotónicos | 51,62 | 35,97 | 55,46 | 75,72 | 81,46 | 57,08 | 43,36 | 21,58 | 38,15 | 22,14 | 49,54 | 44,25 | 47,62 | 24,78 | 91,26 | 86,38 | 94,89 |
| 0 | Antiaritmícos | 81,94 | 90,75 | 38,95 | 50,80 | 113,24 | 141,74 | 156,91 | 73,65 | 98,44 | 73,00 | 126,09 | 36,66 | 101,17 | 80,06 | 50,06 | 54,84 | 121,68 |
| 1 | Antihiperlipemias | 2477,53 | 2351,97 | 2232,05 | 2406,99 | 2882,84 | 2985,49 | 3544,07 | 2025,09 | 2906,16 | 2238,29 | 3009,70 | 2090,41 | 2942,71 | 2348,37 | 2805,49 | 2712,92 | 2665,26 |
| 1 | Vasodilatadores | 378,10 | 434,08 | 233,37 | 307,11 | 508,59 | 615,60 | 546,33 | 298,63 | 484,01 | 409,30 | 592,17 | 299,09 | 550,21 | 343,09 | 289,43 | 380,21 | 546,15 |
| | Antidiapéticos | 829,21 | 774,53 | 731,10 | 779,90 | 841,64 | 867,63 | 990,84 | 662,24 | 836,80 | 732,04 | 850,45 | 731,73 | 881,02 | 762,95 | 973,03 | 974,09 | 935,70 |
| Total | 76,65% | 54,39% | 82,77% | 103,93% | 73,98% | 75,93% | 43,45% | 49,63% | 88,79% | 51,22% | 50,71% | 57,65% | 72,64% | 54,85% | 62,96% | 74,61% | 92,62% | 87,97% |
| Δ | Cardiotónicos | -28,63% | -35,11% | -15,26% | -0,09% | -14,71% | -38,87% | -26,84% | -35,89% | -12,33% | -38,97% | -24,88% | -25,01% | -33,50% | -37,61% | -8,44% | -7,09% | -19,97% |
| | Antiaritmícos | -22,91% | -9,61% | -26,89% | -11,46% | -21,66% | -16,82% | -19,28% | -24,80% | -18,39% | -27,22% | -9,87% | -28,88% | -26,20% | -14,70% | -29,58% | -19,32% | -6,70% |
| | Antihiperlipemias | 80,59% | 61,37% | 88,44% | 101,30% | 75,46% | 88,76% | 58,65% | 89,97% | 58,90% | 63,44% | 64,49% | 78,77% | 61,40% | 69,21% | 78,94% | 84,48% | 85,14% |
| | Vasodilatadores | 24,63% | -6,27% | 17,53% | 49,55% | 31,98% | 13,67% | -22,64% | 36,62% | -5,39% | -18,40% | 4,29% | 19,88% | -2,09% | -5,43% | 17,22% | 49,23% | 46,42% |
| | Antidiapéticos | 171,66% | 150,42% | 161,46% | 229,44% | 214,38% | 236,47% | 112,65% | 153,89% | 260,62% | 148,14% | 162,18% | 129,26% | 177,22% | 159,75% | 132,75% | 230,83% | 273,74% |

| Estatísticas do consumo | | | | | | |
|-------------------------|---------|------------------------|----------------------|-------------------------------|---------------------|--------------------------|
| 2002 | | Cardiot.(e mb/1000) | Antiar(emb/ 1000) | Anti- hipert(emb/1 000) | Vasod(emb/ 1000) | Antidislip(e mb/1000) |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Median | 69 | 103 | 1500 | 379 | 299 |
| | Minimum | 34 | 53 | 1169 | 199 | 237 |
| | Maximum | 119 | 192 | 2108 | 711 | 466 |
| 2003 | | | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Median | 76 | 96 | 1626 | 375 | 338 |
| | Minimum | 31 | 48 | 1266 | 190 | 292 |
| | Maximum | 135 | 174 | 2179 | 660 | 507 |
| 2004 | | | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Median | 73 | 91 | 1792 | 407 | 416 |
| | Minimum | 30 | 46 | 1401 | 205 | 363 |
| | Maximum | 133 | 164 | 2297 | 657 | 588 |
| 2005 | | | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Median | 69 | 86 | 1908 | 422 | 476 |
| | Minimum | 29 | 42 | 1508 | 209 | 412 |
| | Maximum | 128 | 156 | 2403 | 627 | 651 |
| 2006 | | | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Median | 65 | 88 | 1996 | 435 | 515 |
| | Minimum | 27 | 43 | 1612 | 217 | 458 |
| | Maximum | 121 | 154 | 2516 | 601 | 695 |
| 2007 | | | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Median | 63 | 95 | 2098 | 439 | 551 |
| | Minimum | 25 | 45 | 1671 | 224 | 480 |
| | Maximum | 117 | 166 | 2689 | 614 | 729 |
| 2008 | | | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Median | 59 | 93 | 2238 | 435 | 604 |
| | Minimum | 24 | 44 | 1749 | 234 | 504 |
| | Maximum | 112 | 165 | 2855 | 604 | 767 |
| 2009 | | | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Median | 56 | 91 | 2360 | 439 | 694 |
| | Minimum | 23 | 42 | 1869 | 235 | 571 |
| | Maximum | 107 | 162 | 3035 | 592 | 842 |
| 2010 | | | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Median | 54 | 90 | 2544 | 430 | 757 |
| | Minimum | 22 | 41 | 1930 | 242 | 625 |
| | Maximum | 103 | 155 | 3158 | 591 | 939 |
| 2011 | | | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Median | 51 | 86 | 2681 | 422 | 839 |
| | Minimum | 22 | 39 | 2025 | 233 | 662 |
| | Maximum | 95 | 157 | 3344 | 614 | 991 |

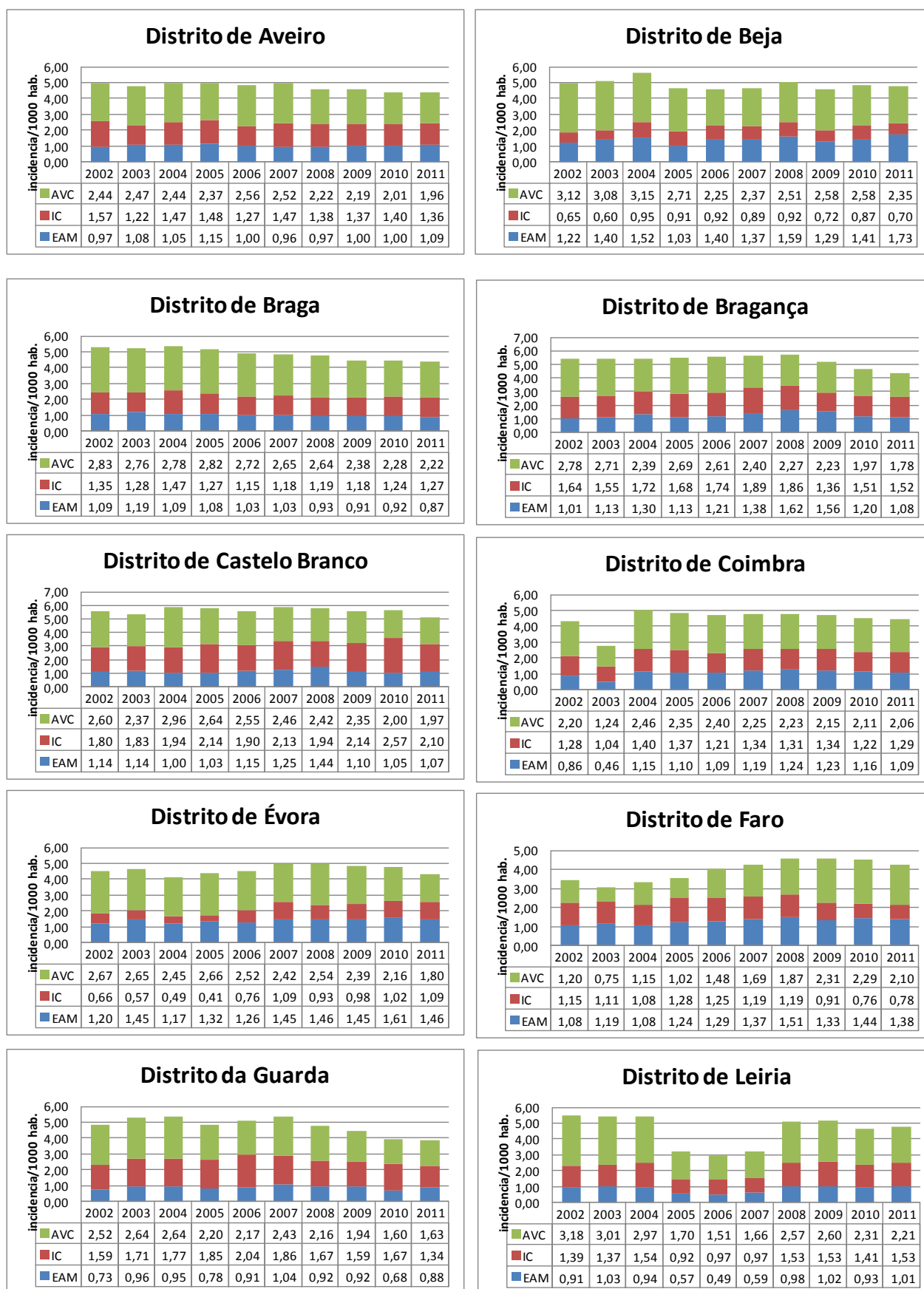
ANEXO 10

| Internamentos por EAM | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------|------|--------|----------|-----------|---------|-------|------|--------|--------|--------|------------|--------|----------|---------|------------|-----------|-------|--------|--|---------|--|-------|--|---------|--|--------|--|--------|--|---------|--|---------|--|--------|--|
| Aveiro | Beja | Braga | Bragança | C. Branco | Coimbra | Evora | Faro | Guarda | Leiria | Lisboa | Portalegre | Porto | Santarém | Setúbal | V. Castelo | Vila Real | Viseu | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2002 | 0,97 | 1,22 | 1,09 | 1,01 | 1,14 | 0,86 | 1,20 | 1,08 | 0,73 | 0,91 | 1,40 | 1,30 | 1,37 | 0,94 | 1,11 | 1,23 | 0,93 | 0,76 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2003 | 1,08 | 1,40 | 1,19 | 1,13 | 1,14 | 0,46 | 1,45 | 1,19 | 0,96 | 1,03 | 1,43 | 0,81 | 1,54 | 0,86 | 1,20 | 1,18 | 0,89 | 0,78 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2004 | 1,05 | 1,52 | 1,09 | 1,30 | 1,00 | 1,15 | 1,17 | 1,08 | 0,95 | 0,94 | 1,44 | 1,28 | 1,32 | 0,81 | 1,46 | 1,21 | 0,82 | 0,88 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2005 | 1,15 | 1,03 | 1,08 | 1,13 | 1,03 | 1,10 | 1,32 | 1,24 | 0,78 | 0,57 | 1,32 | 0,85 | 1,27 | 0,62 | 1,42 | 0,95 | 0,92 | 0,75 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2006 | 1,00 | 1,40 | 1,03 | 1,21 | 1,15 | 1,09 | 1,26 | 1,29 | 0,91 | 0,49 | 1,20 | 1,40 | 1,27 | 0,85 | 1,54 | 1,02 | 0,79 | 0,76 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2007 | 0,96 | 1,37 | 1,03 | 1,38 | 1,25 | 1,19 | 1,45 | 1,37 | 1,04 | 0,59 | 1,16 | 1,37 | 1,34 | 0,98 | 1,51 | 1,10 | 0,71 | 0,84 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2008 | 0,97 | 1,59 | 0,93 | 1,62 | 1,44 | 1,24 | 1,46 | 1,51 | 0,92 | 0,98 | 1,16 | 1,38 | 1,34 | 1,09 | 1,54 | 1,02 | 0,85 | 0,82 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2009 | 1,00 | 1,29 | 0,91 | 1,56 | 1,10 | 1,23 | 1,45 | 1,33 | 0,92 | 1,02 | 1,16 | 1,30 | 1,19 | 1,29 | 1,53 | 1,06 | 0,68 | 0,76 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2010 | 1,00 | 1,41 | 0,92 | 1,20 | 1,05 | 1,16 | 1,61 | 1,44 | 0,68 | 0,93 | 1,12 | 1,25 | 1,20 | 1,28 | 1,47 | 1,02 | 0,81 | 0,69 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2011 | 1,09 | 1,73 | 0,87 | 1,08 | 1,07 | 1,09 | 1,46 | 1,38 | 0,88 | 1,01 | 1,18 | 1,38 | 1,01 | 1,31 | 1,48 | 1,02 | 0,81 | 0,71 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11,62% | | 41,37% | | -19,98% | | 7,13% | | -6,13% | | 27,59% | | 21,23% | | 28,23% | | 20,79% | | 10,53% | | -15,45% | | 6,06% | | -26,28% | | 38,48% | | 34,20% | | -17,21% | | -13,01% | | -6,09% | |

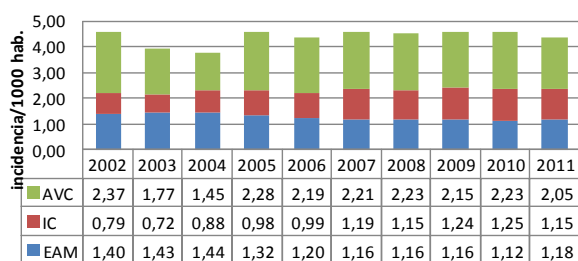
| | | Internamentos por IC | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|------|----------------------|----------|-----------|---------|-------|--------|---------|---------|--------|------------|-------|----------|---------|------------|-----------|--------|
| Aveiro | Beja | Braga | Bragança | C. Branco | Coimbra | Evora | Faro | Guarda | Leiria | Lisboa | Portalegre | Porto | Santarém | Setúbal | V. Castelo | Vila Real | Viseu |
| 2002 | 1,57 | 0,65 | 1,35 | 1,64 | 1,80 | 1,28 | 0,66 | 1,15 | 1,59 | 1,39 | 0,79 | 1,07 | 1,35 | 1,30 | 1,04 | 1,14 | 1,17 |
| 2003 | 1,22 | 0,60 | 1,28 | 1,55 | 1,83 | 1,04 | 0,57 | 1,11 | 1,71 | 1,37 | 0,72 | 0,91 | 1,15 | 1,23 | 1,08 | 0,99 | 1,23 |
| 2004 | 1,47 | 0,95 | 1,47 | 1,72 | 1,94 | 1,40 | 0,49 | 1,08 | 1,77 | 1,54 | 0,88 | 1,64 | 1,20 | 1,50 | 0,88 | 0,99 | 1,28 |
| 2005 | 1,48 | 0,91 | 1,27 | 1,68 | 2,14 | 1,37 | 0,41 | 1,28 | 1,85 | 0,92 | 0,98 | 1,20 | 1,23 | 1,69 | 1,14 | 0,85 | 1,01 |
| 2006 | 1,27 | 0,92 | 1,15 | 1,74 | 1,90 | 1,21 | 0,76 | 1,25 | 2,04 | 0,97 | 0,99 | 1,19 | 1,36 | 1,39 | 1,14 | 0,81 | 1,52 |
| 2007 | 1,47 | 0,89 | 1,18 | 1,89 | 2,13 | 1,34 | 1,09 | 1,19 | 1,86 | 0,97 | 1,19 | 1,18 | 1,45 | 1,46 | 1,48 | 0,79 | 1,68 |
| 2008 | 1,38 | 0,92 | 1,19 | 1,86 | 1,94 | 1,31 | 0,93 | 1,19 | 1,67 | 1,53 | 1,15 | 0,97 | 1,38 | 1,70 | 1,40 | 0,73 | 1,63 |
| 2009 | 1,37 | 0,72 | 1,18 | 1,36 | 2,14 | 1,34 | 0,98 | 0,91 | 1,59 | 1,53 | 1,24 | 1,21 | 1,25 | 1,76 | 1,51 | 0,97 | 1,77 |
| 2010 | 1,40 | 0,87 | 1,24 | 1,51 | 2,57 | 1,22 | 1,02 | 0,76 | 1,67 | 1,41 | 1,25 | 0,87 | 1,34 | 1,61 | 1,38 | 1,02 | 1,94 |
| 2011 | 1,36 | 0,70 | 1,27 | 1,52 | 2,10 | 1,29 | 1,09 | 0,78 | 1,34 | 1,53 | 1,15 | 1,10 | 1,35 | 1,32 | 1,31 | 1,13 | 1,89 |
| -13,73% | | 6,75% | -5,98% | -7,65% | 16,26% | 1,12% | 64,78% | -31,69% | -16,10% | 9,58% | 46,05% | 2,85% | -0,05% | 2,20% | 25,12% | -0,99% | 62,20% |
| | | -24,08% | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | Internamentos por AVC | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|------|-----------------------|----------|-----------|---------|--------|---------|--------|---------|---------|------------|---------|----------|---------|------------|-----------|---------|
| Aveiro | Beja | Braga | Bragança | C. Branco | Coimbra | Evora | Faro | Guarda | Leiria | Lisboa | Portalegre | Porto | Santarém | Setúbal | V. Castelo | Vila Real | Viseu |
| 2002 | 2,44 | 3,12 | 2,83 | 2,78 | 2,60 | 2,20 | 2,67 | 1,20 | 2,52 | 3,18 | 2,37 | 2,17 | 2,28 | 3,12 | 2,33 | 2,86 | 2,81 |
| 2003 | 2,47 | 3,08 | 2,76 | 2,71 | 2,37 | 1,24 | 2,65 | 0,75 | 2,64 | 3,01 | 1,77 | 1,82 | 2,28 | 2,83 | 2,09 | 2,63 | 2,90 |
| 2004 | 2,44 | 3,15 | 2,78 | 2,39 | 2,96 | 2,46 | 2,45 | 1,15 | 2,64 | 2,97 | 1,45 | 1,90 | 2,35 | 2,79 | 2,31 | 2,51 | 2,83 |
| 2005 | 2,37 | 2,71 | 2,82 | 2,69 | 2,64 | 2,35 | 2,66 | 1,02 | 2,20 | 1,70 | 2,28 | 2,45 | 2,45 | 2,49 | 2,62 | 2,24 | 2,44 |
| 2006 | 2,56 | 2,25 | 2,72 | 2,61 | 2,55 | 2,40 | 2,52 | 1,48 | 2,17 | 1,51 | 2,19 | 2,11 | 2,42 | 2,36 | 2,41 | 2,72 | 2,78 |
| 2007 | 2,52 | 2,37 | 2,65 | 2,40 | 2,46 | 2,25 | 2,42 | 1,69 | 2,43 | 1,66 | 2,21 | 1,97 | 2,37 | 2,14 | 2,21 | 2,68 | 2,53 |
| 2008 | 2,22 | 2,51 | 2,64 | 2,27 | 2,42 | 2,23 | 2,54 | 1,87 | 2,16 | 2,57 | 2,23 | 2,13 | 2,26 | 2,30 | 2,29 | 2,72 | 2,61 |
| 2009 | 2,19 | 2,58 | 2,38 | 2,23 | 2,35 | 2,15 | 2,39 | 2,31 | 1,94 | 2,60 | 2,15 | 1,91 | 2,32 | 1,97 | 2,09 | 2,42 | 2,39 |
| 2010 | 2,01 | 2,58 | 2,28 | 1,97 | 2,00 | 2,11 | 2,16 | 2,29 | 1,60 | 2,31 | 2,23 | 1,75 | 2,22 | 2,03 | 2,03 | 2,10 | 2,71 |
| 2011 | 1,96 | 2,35 | 2,22 | 1,78 | 1,97 | 2,06 | 1,80 | 2,10 | 1,63 | 2,21 | 2,05 | 1,32 | 2,10 | 1,88 | 1,96 | 1,95 | 2,10 |
| -19,55% | | -24,69% | -21,51% | -36,08% | -24,06% | -6,23% | -32,51% | 74,42% | -35,18% | -30,58% | -13,72% | -39,30% | -7,67% | -39,86% | -15,70% | -31,86% | -25,41% |
| | | 12,36% | | | | | | | | | | | | | | | |

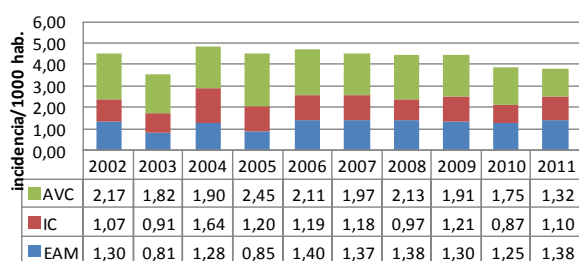
Errata: nos gráficos, onde se lê incidência/1000 hab. deve ler-se internamentos/1000 hab.



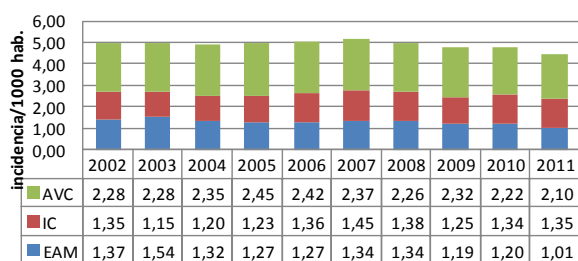
Distrito de Lisboa



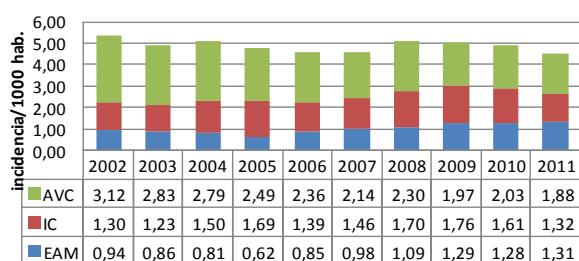
Distrito de Portalegre



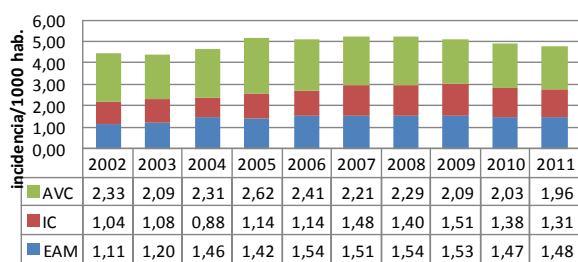
Distrito do Porto



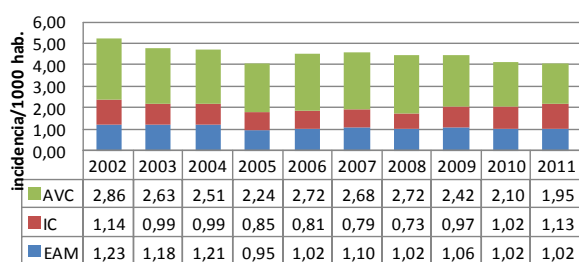
Distrito de Santarém



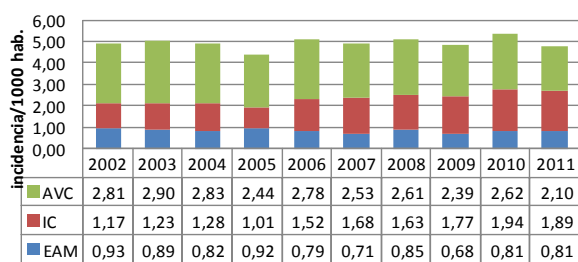
Distrito de Setúbal



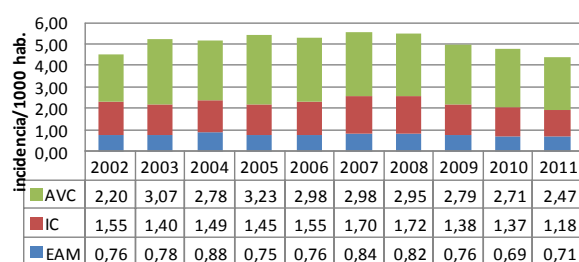
Distrito de Viana do Castelo



Distrito de Vila Real



Distrito de Viseu



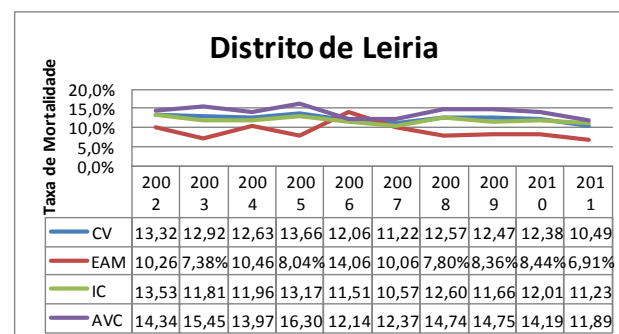
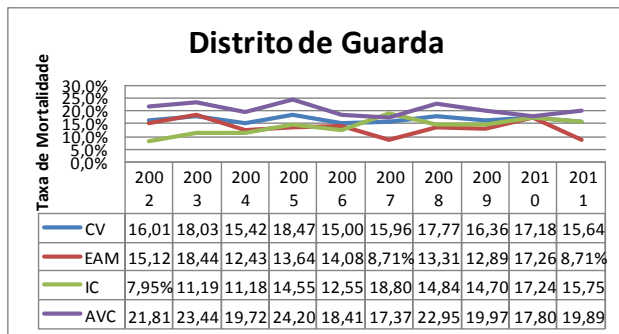
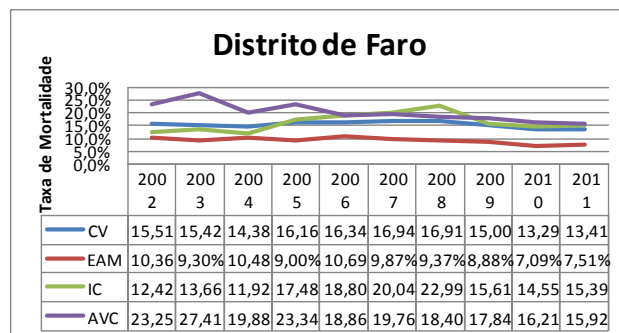
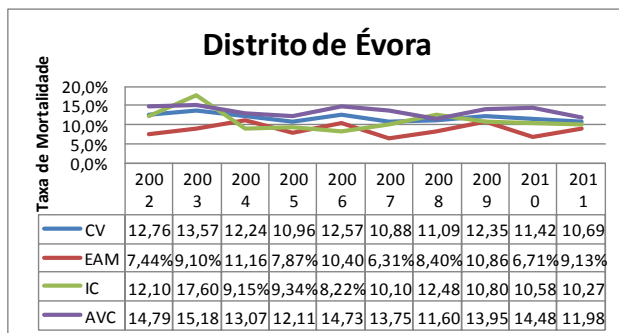
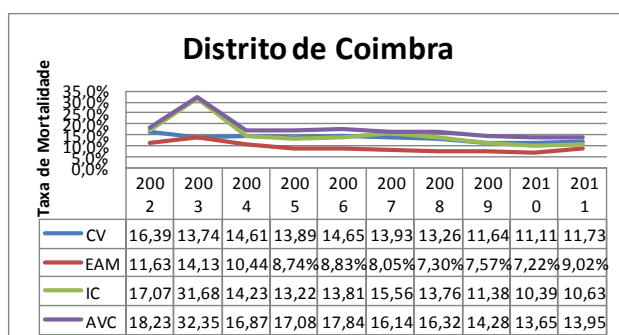
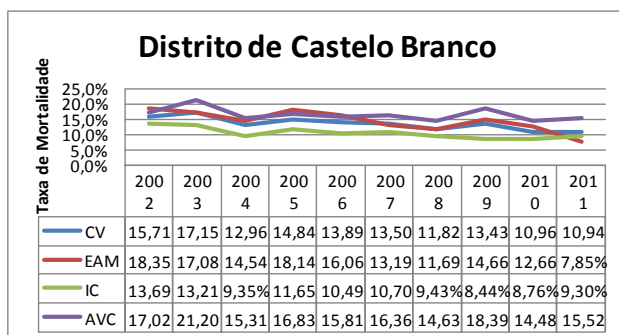
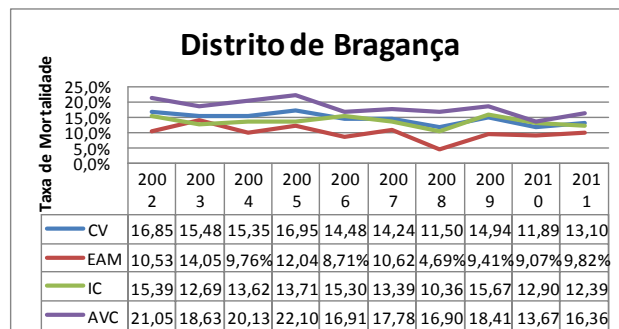
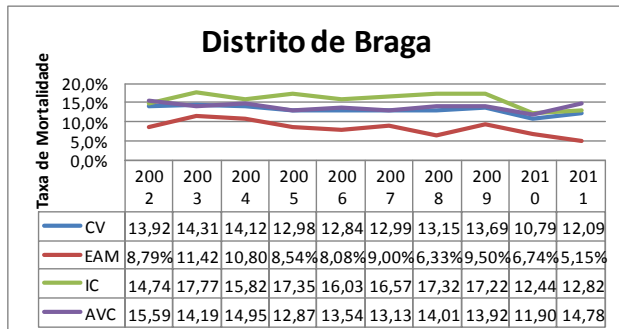
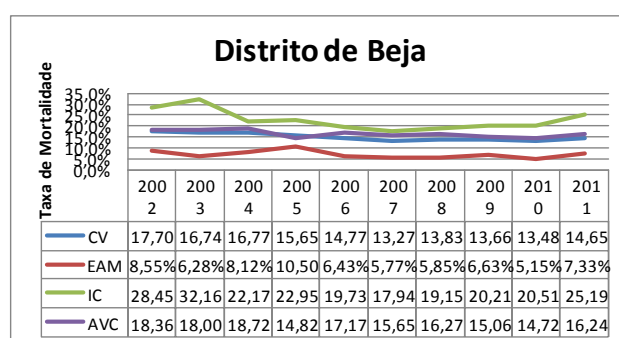
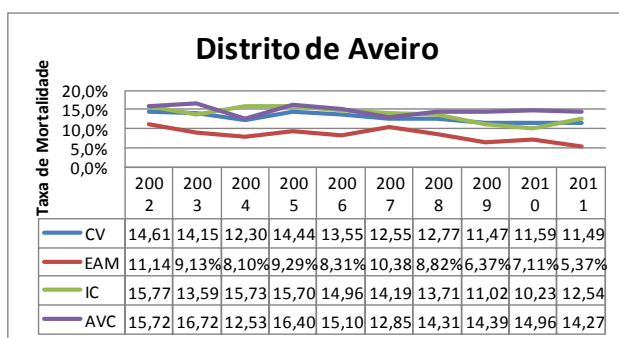
| Estatística dos Internamentos | | | | |
|-------------------------------|---------|---------|--------|---------|
| 2002 | | Int_EAM | Int_IC | Int_AVC |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 1,08 | 1,29 | 2,56 |
| Minimum | | 0,73 | 0,65 | 1,20 |
| Maximum | | 1,40 | 1,80 | 3,18 |
| 2003 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 1,14 | 1,19 | 2,64 |
| Minimum | | 0,46 | 0,57 | 0,75 |
| Maximum | | 1,54 | 1,83 | 3,08 |
| 2004 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 1,12 | 1,43 | 2,49 |
| Minimum | | 0,81 | 0,49 | 1,15 |
| Maximum | | 1,52 | 1,94 | 3,15 |
| 2005 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 1,06 | 1,25 | 2,45 |
| Minimum | | 0,57 | 0,41 | 1,02 |
| Maximum | | 1,42 | 2,14 | 3,23 |
| 2006 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 1,12 | 1,23 | 2,41 |
| Minimum | | 0,49 | 0,76 | 1,48 |
| Maximum | | 1,54 | 2,04 | 2,98 |
| 2007 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 1,18 | 1,40 | 2,39 |
| Minimum | | 0,59 | 0,79 | 1,66 |
| Maximum | | 1,51 | 2,13 | 2,98 |
| 2008 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 1,20 | 1,38 | 2,30 |
| Minimum | | 0,82 | 0,73 | 1,87 |
| Maximum | | 1,62 | 1,94 | 2,95 |
| 2009 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 1,18 | 1,35 | 2,31 |
| Minimum | | 0,68 | 0,72 | 1,91 |
| Maximum | | 1,56 | 2,14 | 2,79 |
| 2010 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 1,14 | 1,36 | 2,14 |
| Minimum | | 0,68 | 0,76 | 1,60 |
| Maximum | | 1,61 | 2,57 | 2,71 |
| 2011 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 1,08 | 1,30 | 2,01 |
| Minimum | | 0,71 | 0,70 | 1,32 |
| Maximum | | 1,73 | 2,10 | 2,47 |

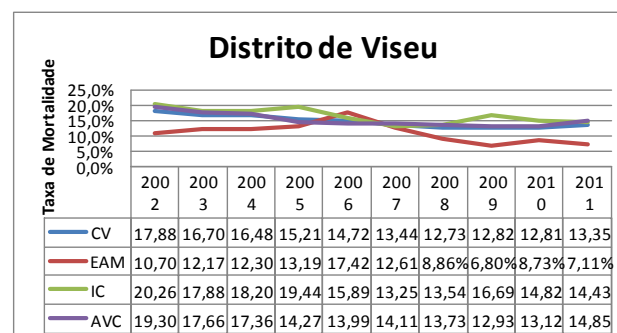
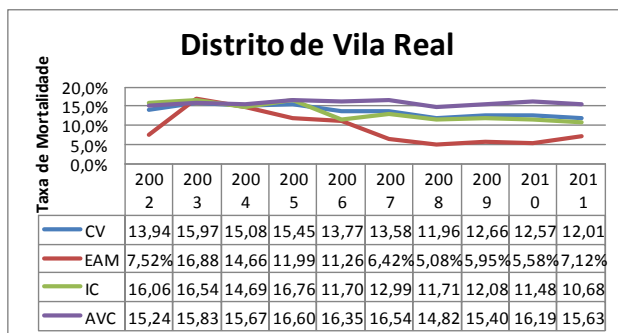
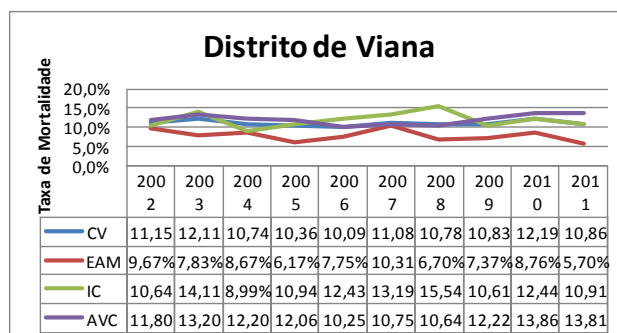
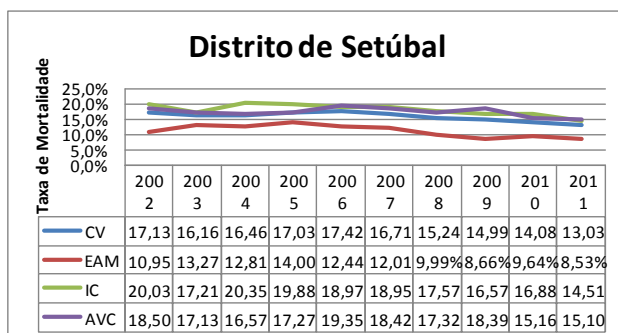
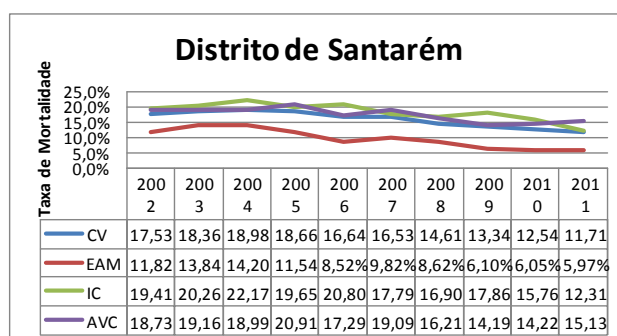
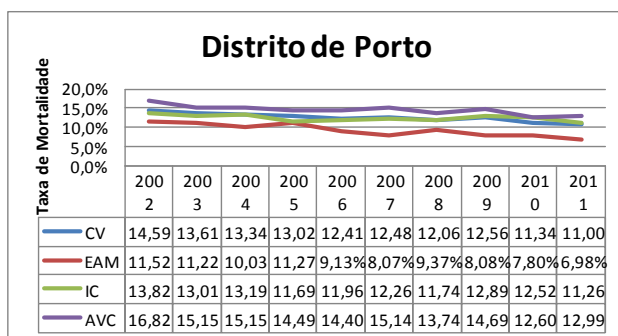
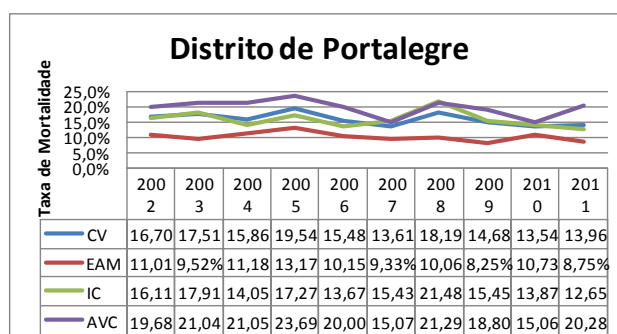
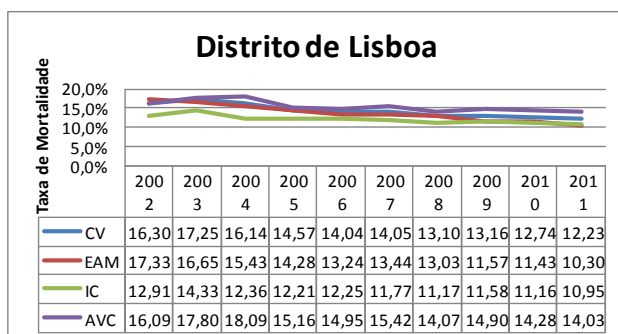
ANEXO 11

| Taxa de Mortalidade ajustada por EAM | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--------|--------|----------|-----------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|------------|--------|----------|---------|------------|-----------------|
| Aveiro | Beja | Braga | Bragança | C. Branco | Cóimbra | Évora | Faro | Guarda | Leiria | Lisboa | Portalegre | Porto | Santarém | Setúbal | V. Castelo | Vila Real/Viseu |
| 2002 | 11,14% | 8,55% | 8,79% | 10,53% | 18,35% | 11,63% | 7,44% | 10,36% | 15,12% | 10,26% | 17,33% | 11,01% | 11,52% | 11,82% | 10,95% | 9,67% |
| 2003 | 9,13% | 6,28% | 11,42% | 14,05% | 17,08% | 14,13% | 9,10% | 9,30% | 18,44% | 7,38% | 16,65% | 9,52% | 11,22% | 13,84% | 13,27% | 7,83% |
| 2004 | 8,10% | 8,12% | 10,80% | 9,76% | 14,54% | 10,44% | 11,16% | 10,48% | 12,43% | 10,46% | 15,43% | 11,18% | 10,03% | 14,20% | 12,81% | 8,67% |
| 2005 | 9,29% | 10,50% | 8,54% | 12,04% | 18,14% | 8,74% | 7,87% | 9,00% | 13,64% | 8,04% | 14,28% | 13,17% | 11,27% | 11,54% | 14,00% | 6,17% |
| 2006 | 8,31% | 6,43% | 8,08% | 8,71% | 16,06% | 8,83% | 10,40% | 10,69% | 14,08% | 14,06% | 13,24% | 10,15% | 9,13% | 8,52% | 12,44% | 7,75% |
| 2007 | 10,38% | 5,77% | 9,00% | 10,62% | 13,19% | 8,05% | 6,31% | 9,87% | 8,71% | 10,06% | 13,44% | 9,33% | 8,07% | 9,82% | 12,01% | 10,31% |
| 2008 | 8,82% | 5,85% | 6,33% | 4,69% | 11,69% | 7,30% | 8,40% | 9,37% | 13,31% | 7,80% | 13,03% | 10,06% | 9,37% | 8,62% | 9,99% | 6,70% |
| 2009 | 6,37% | 6,63% | 9,50% | 9,41% | 14,66% | 7,57% | 10,86% | 8,88% | 12,89% | 8,36% | 11,57% | 8,25% | 8,08% | 6,10% | 8,66% | 5,95% |
| 2010 | 7,11% | 5,15% | 6,74% | 9,07% | 12,66% | 7,22% | 6,71% | 7,09% | 17,26% | 8,44% | 11,43% | 10,73% | 7,80% | 6,05% | 9,64% | 8,76% |
| 2011 | 5,37% | 7,33% | 5,15% | 9,82% | 7,85% | 9,02% | 9,13% | 7,51% | 8,71% | 6,91% | 10,30% | 8,75% | 6,98% | 5,97% | 8,53% | 5,70% |
| -51,79% -14,31% -41,43% -6,74% -57,21% -22,40% 22,79% -27,56% -42,44% -32,66% -40,61% -20,48% -39,40% -49,46% -22,09% -41,02% -5,27% | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Taxa de Mortalidade ajustada por IC | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------|---------|---------|----------|-----------|---------|---------|--------|--------|---------|---------|------------|---------|----------|---------|------------|
| Aveiro | Beja | Braga | Bragança | C. Branco | Coimbra | Evora | Faro | Guarda | Leiria | Lisboa | Portalegre | Porto | Santarém | Setúbal | V. Castelo |
| 2002 | 15,77% | 28,45% | 14,74% | 15,39% | 13,69% | 17,07% | 12,10% | 12,42% | 7,95% | 13,53% | 12,91% | 16,11% | 13,82% | 19,41% | 20,03% |
| 2003 | 13,59% | 32,16% | 17,77% | 12,69% | 13,21% | 31,68% | 17,60% | 13,66% | 11,19% | 11,81% | 14,33% | 17,91% | 13,01% | 20,26% | 17,21% |
| 2004 | 15,73% | 22,17% | 15,82% | 13,62% | 9,35% | 14,23% | 9,15% | 11,92% | 11,18% | 11,96% | 12,36% | 14,05% | 13,19% | 22,17% | 20,35% |
| 2005 | 15,70% | 22,95% | 17,35% | 13,71% | 11,65% | 13,22% | 9,34% | 17,48% | 14,55% | 13,17% | 12,21% | 17,27% | 11,69% | 19,65% | 19,88% |
| 2006 | 14,96% | 19,73% | 16,03% | 15,30% | 10,49% | 13,81% | 8,22% | 18,80% | 12,55% | 11,51% | 12,25% | 13,67% | 11,96% | 20,80% | 18,97% |
| 2007 | 14,19% | 17,94% | 16,57% | 13,39% | 10,70% | 15,56% | 10,10% | 20,04% | 18,80% | 10,57% | 11,77% | 15,43% | 12,26% | 17,79% | 18,95% |
| 2008 | 13,71% | 19,15% | 17,32% | 10,36% | 9,43% | 13,76% | 12,48% | 22,99% | 14,84% | 12,60% | 11,17% | 21,48% | 11,74% | 16,90% | 17,57% |
| 2009 | 11,02% | 20,21% | 17,22% | 15,67% | 8,44% | 11,38% | 10,80% | 15,61% | 14,70% | 11,66% | 11,58% | 15,45% | 12,89% | 17,86% | 16,57% |
| 2010 | 10,23% | 20,51% | 12,44% | 12,90% | 8,76% | 10,39% | 10,58% | 14,55% | 17,24% | 12,01% | 11,16% | 13,87% | 12,52% | 15,76% | 16,88% |
| 2011 | 12,54% | 25,19% | 12,82% | 12,39% | 9,30% | 10,63% | 10,27% | 15,39% | 15,75% | 11,23% | 10,95% | 12,65% | 11,26% | 12,31% | 14,51% |
| -20,49% | -11,46% | -12,98% | -19,50% | -32,12% | -37,69% | -15,08% | 23,85% | 98,14% | -17,00% | -15,23% | -21,50% | -18,52% | -36,59% | -27,56% | 2,54% |
| -33,48% | -28,78% | | | | | | | | | | | | | | |

| Taxa de Mortalidade ajustada por AVC | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|---------|--------|----------|-----------|---------|---------|---------|--------|---------|---------|------------|---------|----------|---------|------------|
| Aveiro | Beja | Braga | Bragança | C. Branco | Coimbra | Evora | Faro | Guarda | Leiria | Lisboa | Portalegre | Porto | Santarém | Setúbal | V. Castelo |
| 2002 | 15,72% | 18,36% | 15,59% | 21,05% | 17,02% | 18,23% | 14,79% | 23,25% | 21,81% | 14,34% | 16,09% | 19,68% | 16,82% | 18,73% | 18,50% |
| 2003 | 16,72% | 18,00% | 14,19% | 18,63% | 21,20% | 32,35% | 15,18% | 27,41% | 23,44% | 15,45% | 17,80% | 21,04% | 15,15% | 19,16% | 17,13% |
| 2004 | 12,53% | 18,72% | 14,95% | 20,13% | 15,31% | 16,87% | 13,07% | 19,88% | 19,72% | 13,97% | 18,09% | 21,05% | 15,15% | 18,99% | 16,57% |
| 2005 | 16,40% | 14,82% | 12,87% | 22,10% | 16,83% | 17,08% | 12,11% | 23,34% | 24,20% | 16,30% | 15,16% | 23,69% | 14,49% | 20,91% | 17,27% |
| 2006 | 15,10% | 17,17% | 13,54% | 16,91% | 15,81% | 17,84% | 14,73% | 18,86% | 18,41% | 12,14% | 14,95% | 20,00% | 14,40% | 17,29% | 19,35% |
| 2007 | 12,85% | 15,65% | 13,13% | 17,78% | 16,36% | 16,14% | 13,75% | 19,76% | 17,37% | 12,37% | 15,42% | 15,07% | 15,14% | 19,09% | 18,42% |
| 2008 | 14,31% | 16,27% | 14,01% | 16,90% | 14,63% | 16,32% | 11,60% | 18,40% | 22,95% | 14,74% | 14,07% | 21,29% | 13,74% | 16,21% | 17,32% |
| 2009 | 14,39% | 15,06% | 13,92% | 18,41% | 18,39% | 14,28% | 13,95% | 17,84% | 19,97% | 14,75% | 14,90% | 18,80% | 14,69% | 14,19% | 18,39% |
| 2010 | 14,96% | 14,72% | 11,90% | 13,67% | 14,48% | 13,65% | 14,48% | 16,21% | 17,80% | 14,19% | 14,28% | 15,06% | 12,60% | 14,22% | 15,16% |
| 2011 | 14,27% | 16,24% | 14,78% | 16,36% | 15,52% | 13,95% | 11,98% | 15,92% | 19,89% | 11,89% | 14,03% | 20,28% | 12,99% | 15,13% | 15,10% |
| -9,24% | -11,56% | -5,18% | -22,26% | -8,86% | -23,51% | -19,00% | -31,52% | -8,80% | -17,08% | -12,78% | 3,08% | -22,78% | -19,24% | -18,38% | 17,04% |
| 2,56% | -23,08% | | | | | | | | | | | | | | |





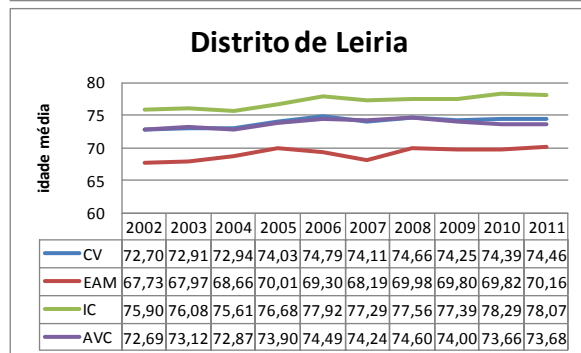
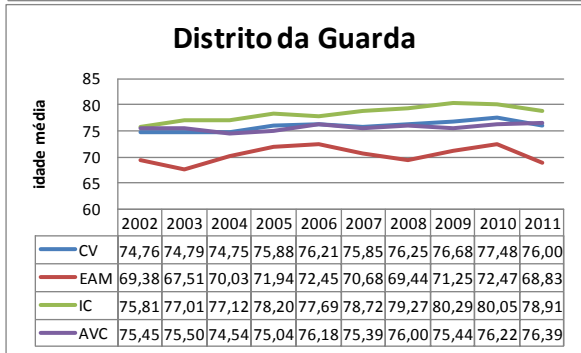
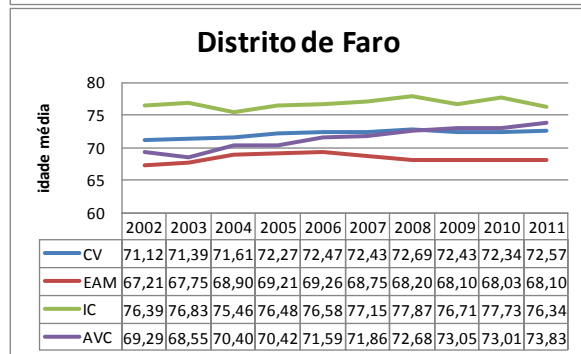
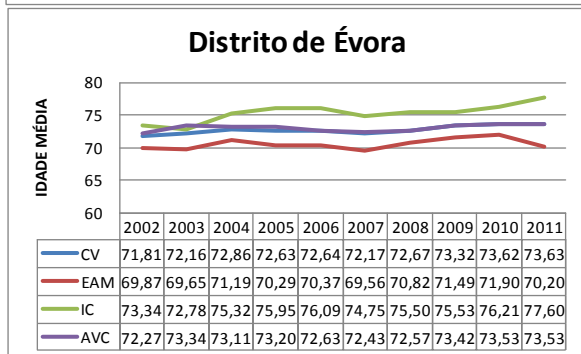
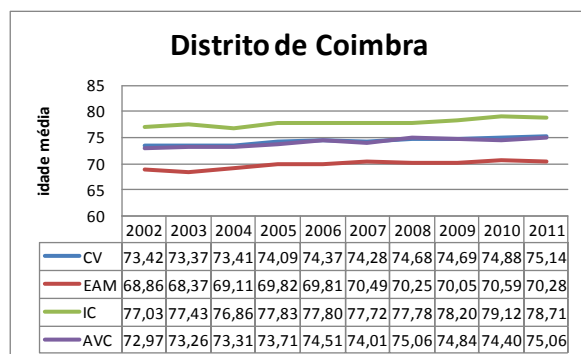
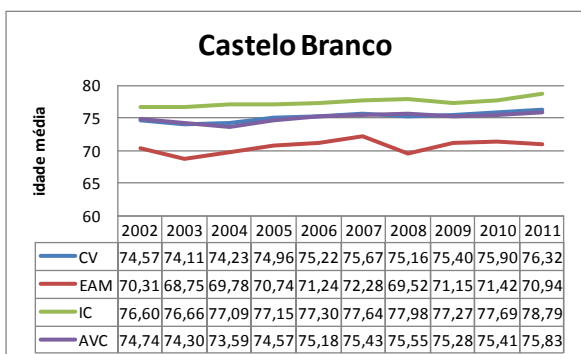
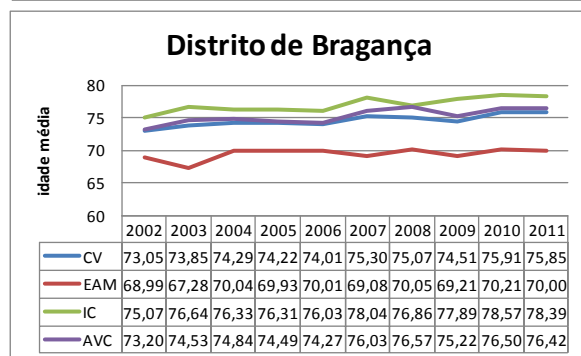
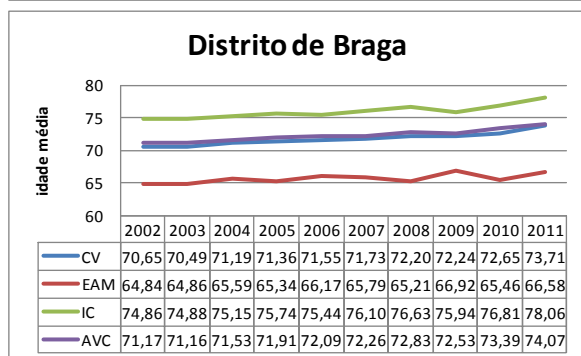
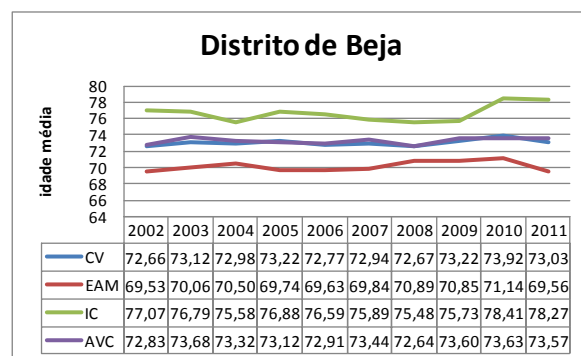
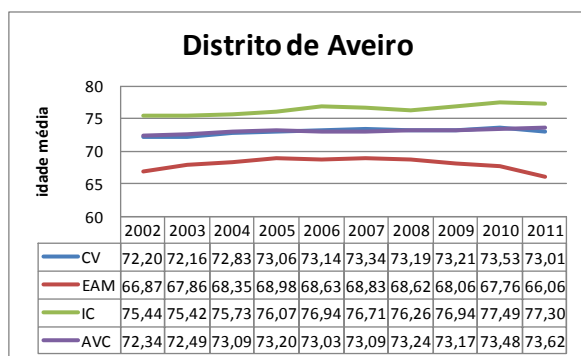
| Estatística da Mortalidade | | | | |
|----------------------------|---------|---------|--------|---------|
| 2002 | | TxM_EAM | TxM_IC | TxM_AVC |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 10,83% | 15,06% | 17,63% |
| Minimum | | 7,44% | 7,95% | 11,80% |
| Maximum | | 18,35% | 28,45% | 23,25% |
| 2003 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 11,79% | 15,44% | 17,73% |
| Minimum | | 6,28% | 11,19% | 13,20% |
| Maximum | | 18,44% | 32,16% | 32,35% |
| 2004 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 10,98% | 13,84% | 16,72% |
| Minimum | | 8,10% | 8,99% | 12,20% |
| Maximum | | 15,43% | 22,17% | 21,05% |
| 2005 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 11,40% | 15,13% | 16,50% |
| Minimum | | 6,17% | 9,34% | 12,06% |
| Maximum | | 18,14% | 22,95% | 24,20% |
| 2006 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 10,28% | 13,74% | 16,08% |
| Minimum | | 6,43% | 8,22% | 10,25% |
| Maximum | | 17,42% | 20,80% | 20,00% |
| 2007 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 9,84% | 13,79% | 15,53% |
| Minimum | | 5,77% | 10,10% | 10,75% |
| Maximum | | 13,44% | 20,04% | 19,76% |
| 2008 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 8,72% | 13,74% | 14,78% |
| Minimum | | 4,69% | 9,43% | 10,64% |
| Maximum | | 13,31% | 22,99% | 22,95% |
| 2009 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 8,31% | 13,80% | 14,82% |
| Minimum | | 5,95% | 8,44% | 12,22% |
| Maximum | | 14,66% | 20,21% | 19,97% |
| 2010 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 8,12% | 12,48% | 14,38% |
| Minimum | | 5,15% | 8,76% | 11,90% |
| Maximum | | 17,26% | 20,51% | 17,80% |
| 2011 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 7,42% | 12,35% | 14,97% |
| Minimum | | 5,15% | 9,30% | 11,89% |
| Maximum | | 10,30% | 25,19% | 20,28% |

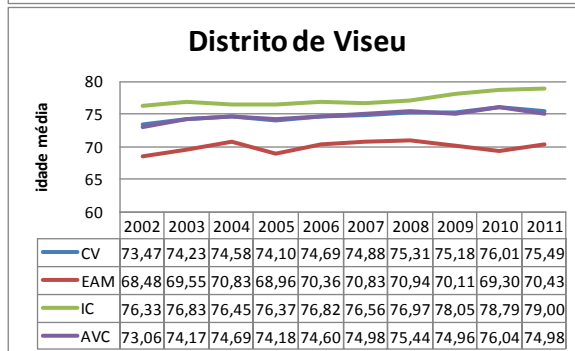
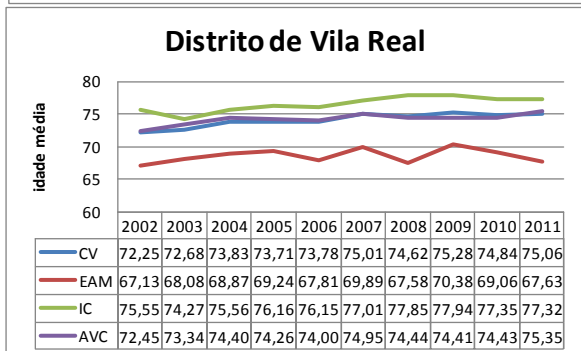
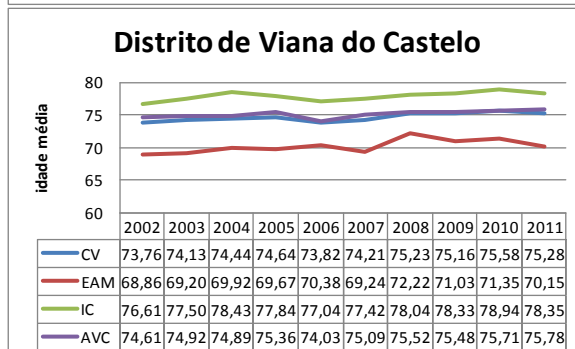
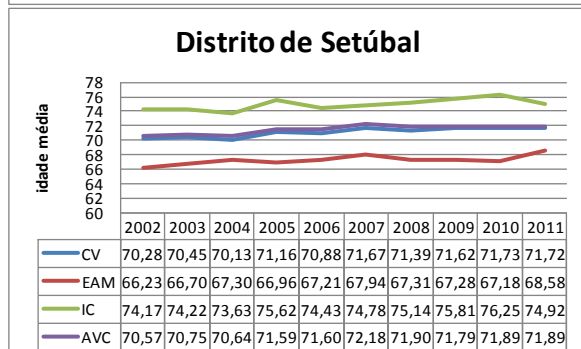
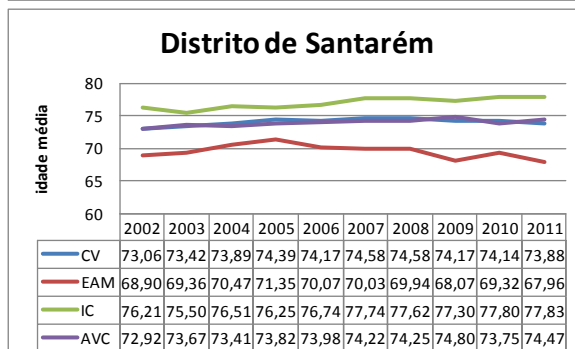
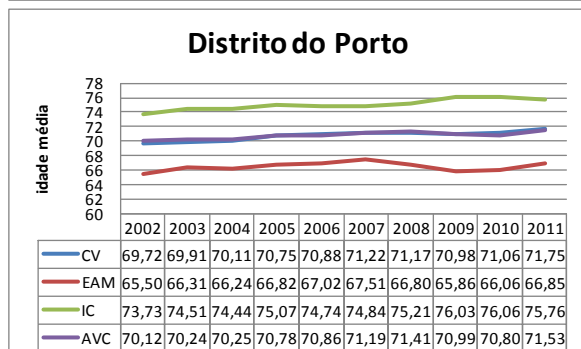
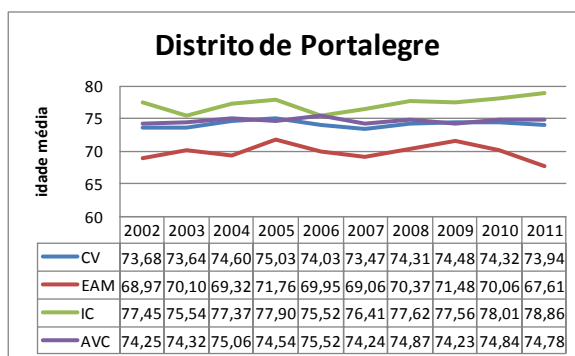
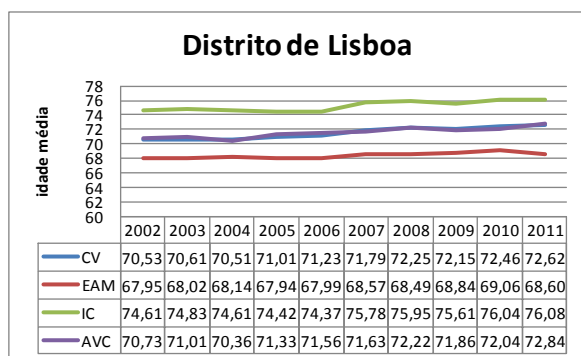
ANEXO 12

| | | Idade Média em episódios de EAM | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|--------|---------------------------------|-------|----------|----------------|---------|-------|-------|--------|--------|--------|------------|-------|----------|---------|------------------|-----------|
| | Aveiro | Beja | Braga | Bragança | Castelo Branco | Coimbra | Évora | Faro | Guarda | Leiria | Lisboa | Portalegre | Porto | Santarém | Setúbal | Viana do Castelo | Vila Real |
| 2002 | 66,87 | 69,53 | 64,84 | 68,99 | 70,31 | 68,86 | 69,87 | 67,21 | 69,38 | 67,73 | 67,95 | 68,97 | 65,50 | 68,90 | 66,23 | 68,86 | 67,13 |
| 2003 | 67,86 | 70,06 | 64,86 | 67,28 | 68,75 | 68,37 | 69,65 | 67,75 | 67,51 | 67,97 | 68,02 | 70,10 | 66,31 | 69,36 | 66,70 | 69,20 | 68,08 |
| 2004 | 68,35 | 70,50 | 65,59 | 70,04 | 69,78 | 69,11 | 71,19 | 68,90 | 70,03 | 68,66 | 68,14 | 69,32 | 66,24 | 70,47 | 67,30 | 69,92 | 68,87 |
| 2005 | 68,98 | 69,74 | 65,34 | 69,93 | 70,74 | 69,82 | 70,29 | 69,21 | 71,94 | 70,01 | 67,94 | 71,76 | 66,82 | 71,35 | 66,96 | 69,67 | 69,24 |
| 2006 | 68,63 | 69,63 | 66,17 | 70,01 | 71,24 | 69,81 | 70,37 | 69,26 | 72,45 | 69,30 | 67,99 | 69,95 | 67,02 | 70,07 | 67,21 | 70,38 | 67,81 |
| 2007 | 68,83 | 69,84 | 65,79 | 69,08 | 72,28 | 70,49 | 69,56 | 68,75 | 70,68 | 68,19 | 68,57 | 69,06 | 67,51 | 70,03 | 67,94 | 69,24 | 69,89 |
| 2008 | 68,62 | 70,89 | 65,21 | 70,05 | 69,52 | 70,25 | 70,82 | 68,20 | 69,44 | 69,98 | 68,49 | 70,37 | 66,80 | 69,94 | 67,31 | 72,22 | 67,58 |
| 2009 | 68,06 | 70,85 | 66,92 | 69,21 | 71,15 | 70,05 | 71,49 | 68,10 | 71,25 | 69,80 | 68,84 | 71,48 | 65,86 | 68,07 | 67,28 | 71,03 | 70,38 |
| 2010 | 67,76 | 71,14 | 65,46 | 70,21 | 71,42 | 70,59 | 71,90 | 68,03 | 72,47 | 69,82 | 69,06 | 70,06 | 66,06 | 69,32 | 67,18 | 71,35 | 69,06 |
| 2011 | 66,06 | 69,56 | 66,58 | 70,00 | 70,94 | 70,28 | 70,20 | 68,10 | 68,83 | 70,16 | 68,60 | 67,61 | 66,85 | 67,96 | 68,58 | 70,15 | 67,63 |
| Δ | -1,21% | 0,04% | 2,68% | 1,46% | 0,90% | 2,06% | 0,47% | 1,32% | -0,79% | 3,59% | 0,96% | -1,97% | 2,06% | -1,36% | 3,55% | 1,87% | 0,74% |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | 2,85% |

| | | Idade Média em episódios de IC | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|--------|--------------------------------|-------|----------|----------------|---------|-------|--------|--------|--------|--------|------------|-------|----------|---------|-------|-----------|-------|
| | Aveiro | Beja | Braga | Bragança | Castelo Branco | Coimbra | Évora | Faro | Guarda | Leiria | Lisboa | Portalegre | Porto | Santarém | Setúbal | Viana | Vila Real | Visu |
| 2002 | 75,44 | 77,07 | 74,86 | 75,07 | 76,60 | 77,03 | 73,34 | 76,39 | 75,81 | 75,90 | 74,61 | 77,45 | 73,73 | 76,21 | 74,17 | 76,61 | 75,55 | 76,33 |
| 2003 | 75,42 | 76,79 | 74,88 | 76,64 | 76,66 | 77,43 | 72,78 | 76,83 | 77,01 | 76,08 | 74,83 | 75,54 | 74,51 | 75,50 | 74,22 | 77,50 | 74,27 | 76,83 |
| 2004 | 75,73 | 75,58 | 75,15 | 76,33 | 77,09 | 76,86 | 75,32 | 75,46 | 77,12 | 75,61 | 74,61 | 77,37 | 74,44 | 76,51 | 73,63 | 78,43 | 75,56 | 76,45 |
| 2005 | 76,07 | 76,88 | 75,74 | 76,31 | 77,15 | 77,83 | 75,95 | 76,48 | 78,20 | 76,68 | 74,42 | 77,90 | 75,07 | 76,25 | 75,62 | 77,84 | 76,16 | 76,37 |
| 2006 | 76,94 | 76,59 | 75,44 | 76,03 | 77,30 | 77,80 | 76,09 | 76,58 | 77,69 | 77,92 | 74,37 | 75,52 | 74,74 | 76,74 | 74,43 | 77,04 | 76,15 | 76,82 |
| 2007 | 76,71 | 75,89 | 76,10 | 78,04 | 77,64 | 77,72 | 74,75 | 77,15 | 78,72 | 77,29 | 75,78 | 76,41 | 74,84 | 77,74 | 74,78 | 77,42 | 77,01 | 76,56 |
| 2008 | 76,26 | 75,48 | 76,63 | 76,86 | 77,98 | 77,78 | 75,50 | 77,87 | 79,27 | 77,56 | 75,95 | 77,62 | 75,21 | 77,62 | 75,14 | 78,04 | 77,85 | 76,97 |
| 2009 | 76,94 | 75,73 | 75,94 | 77,89 | 77,27 | 78,20 | 75,53 | 76,71 | 80,29 | 77,39 | 75,61 | 77,56 | 76,03 | 77,30 | 75,81 | 78,33 | 77,94 | 78,05 |
| 2010 | 77,49 | 78,41 | 76,81 | 78,57 | 77,69 | 79,12 | 76,21 | 77,73 | 80,05 | 78,29 | 76,04 | 78,01 | 76,06 | 77,80 | 76,25 | 78,94 | 77,35 | 78,79 |
| 2011 | 77,30 | 78,27 | 78,06 | 78,39 | 78,79 | 78,71 | 77,60 | 76,34 | 78,91 | 78,07 | 76,08 | 78,86 | 75,76 | 77,83 | 74,92 | 78,35 | 77,32 | 79,00 |
| Δ | 2,47% | 1,56% | 4,27% | 4,42% | 2,86% | 2,18% | 5,81% | -0,07% | 4,09% | 2,86% | 1,97% | 1,82% | 2,75% | 2,13% | 1,01% | 2,27% | 2,34% | 3,50% |

| | | Idade Média em episódios de AVC | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|--------|---------------------------------|-------|----------|----------------|---------|-------|-------|--------|--------|--------|------------|-------|----------|---------|-------|-----------|-------|
| | Aveiro | Beja | Braga | Bragança | Castelo Branco | Coimbra | Évora | Faro | Guarda | Leiria | Lisboa | Portalegre | Porto | Santarém | Setúbal | Viana | Vila Real | Visu |
| 2002 | 72,34 | 72,83 | 71,17 | 73,20 | 74,74 | 72,97 | 72,27 | 69,29 | 75,45 | 72,69 | 70,73 | 74,25 | 70,12 | 72,92 | 70,57 | 74,61 | 72,45 | 73,06 |
| 2003 | 72,49 | 73,68 | 71,16 | 74,53 | 74,30 | 73,26 | 73,34 | 68,55 | 75,50 | 73,12 | 71,01 | 74,32 | 70,24 | 73,67 | 70,75 | 74,92 | 73,34 | 74,17 |
| 2004 | 73,09 | 73,32 | 71,53 | 74,84 | 73,59 | 73,31 | 73,11 | 70,40 | 74,54 | 72,87 | 70,36 | 75,06 | 70,25 | 73,41 | 70,64 | 74,89 | 74,40 | 74,69 |
| 2005 | 73,20 | 73,12 | 71,91 | 74,49 | 74,57 | 73,71 | 73,20 | 70,42 | 75,04 | 73,90 | 71,33 | 74,54 | 70,78 | 73,82 | 71,59 | 75,36 | 74,26 | 74,18 |
| 2006 | 73,03 | 72,91 | 72,09 | 74,27 | 75,18 | 74,51 | 72,63 | 71,59 | 76,18 | 74,49 | 71,56 | 75,52 | 70,86 | 73,98 | 71,60 | 74,03 | 74,00 | 74,60 |
| 2007 | 73,09 | 73,44 | 72,26 | 76,03 | 75,43 | 74,01 | 72,43 | 71,86 | 75,39 | 74,24 | 71,63 | 74,24 | 71,19 | 74,22 | 72,18 | 75,09 | 74,95 | 74,98 |
| 2008 | 73,24 | 72,64 | 72,83 | 76,57 | 75,55 | 75,06 | 72,57 | 72,68 | 76,00 | 74,60 | 72,22 | 74,87 | 71,41 | 74,25 | 71,90 | 75,52 | 74,44 | 75,44 |
| 2009 | 73,17 | 73,60 | 72,53 | 75,22 | 75,28 | 74,84 | 73,42 | 73,05 | 75,44 | 74,00 | 71,86 | 74,23 | 70,99 | 74,80 | 71,79 | 75,48 | 74,41 | 74,96 |
| 2010 | 73,48 | 73,63 | 73,39 | 76,50 | 75,41 | 74,40 | 73,53 | 73,01 | 76,22 | 73,66 | 72,04 | 74,84 | 70,80 | 73,75 | 71,89 | 75,71 | 74,43 | 76,04 |
| 2011 | 73,62 | 73,57 | 74,07 | 76,42 | 75,83 | 75,06 | 73,53 | 73,83 | 76,39 | 73,68 | 72,84 | 74,78 | 71,53 | 74,47 | 71,89 | 75,78 | 75,35 | 74,98 |
| Δ | 1,77% | 1,02% | 4,07% | 4,40% | 1,46% | 2,86% | 1,74% | 6,55% | 1,25% | 1,36% | 2,98% | 0,71% | 2,01% | 2,13% | 1,87% | 1,57% | 4,00% | 2,63% |





| Estatística da idade | | | | |
|----------------------|---------|-----------|----------|-----------|
| 2002 | | idade_EAM | Idade_IC | idade_AVC |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 68,7 | 75,9 | 72,8 |
| Minimum | | 64,8 | 73,3 | 69,3 |
| Maximum | | 70,3 | 77,5 | 75,5 |
| 2003 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 68,1 | 75,8 | 73,3 |
| Minimum | | 64,9 | 72,8 | 68,6 |
| Maximum | | 70,1 | 77,5 | 75,5 |
| 2004 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 69,2 | 75,7 | 73,3 |
| Minimum | | 65,6 | 73,6 | 70,3 |
| Maximum | | 71,2 | 78,4 | 75,1 |
| 2005 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 69,7 | 76,3 | 73,8 |
| Minimum | | 65,3 | 74,4 | 70,4 |
| Maximum | | 71,9 | 78,2 | 75,4 |
| 2006 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 69,7 | 76,6 | 74,0 |
| Minimum | | 66,2 | 74,4 | 70,9 |
| Maximum | | 72,5 | 77,9 | 76,2 |
| 2007 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 69,2 | 76,9 | 74,1 |
| Minimum | | 65,8 | 74,8 | 71,2 |
| Maximum | | 72,3 | 78,7 | 76,0 |
| 2008 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 69,7 | 77,3 | 74,3 |
| Minimum | | 65,2 | 75,1 | 71,4 |
| Maximum | | 72,2 | 79,3 | 76,6 |
| 2009 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 69,9 | 77,3 | 74,1 |
| Minimum | | 65,9 | 75,5 | 71,0 |
| Maximum | | 71,5 | 80,3 | 75,5 |
| 2010 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 69,6 | 77,8 | 73,7 |
| Minimum | | 65,5 | 76,0 | 70,8 |
| Maximum | | 72,5 | 80,1 | 76,5 |
| 2011 | | | | |
| N | Valid | 18 | 18 | 18 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Median | | 68,7 | 78,1 | 74,3 |
| Minimum | | 66,1 | 74,9 | 71,5 |
| Maximum | | 70,9 | 79,0 | 76,4 |

ANEXO 13

| Correlations | | | | | | | | | |
|-----------------------|---------------------|--------------------|------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|---------|---------|---------|
| | | Cardiot.(emb/1000) | Antiar(emb/1000) | Anti-hipert(emb/1000) | Vasod(emb/1000) | Antidislip(emb/1000) | Int_EAM | Int_IC | Int_AVC |
| Cardiot.(emb/1000) | Pearson Correlation | 1 | -,004 | -,025 | -,110 | -,132 | -,548** | ,426** | ,435** |
| | Sig. (2-tailed) | | ,958 | ,736 | ,140 | ,078 | ,000 | ,000 | ,000 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| Antiar(emb/1000) | Pearson Correlation | -,004 | 1 | ,340** | ,875** | -,011 | -,020 | -,064 | -,014 |
| | Sig. (2-tailed) | ,958 | | ,000 | ,000 | ,884 | ,788 | ,393 | ,857 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| Anti-hipert(emb/1000) | Pearson Correlation | -,025 | ,340** | 1 | ,544** | ,890** | ,000 | ,099 | -,205** |
| | Sig. (2-tailed) | ,736 | ,000 | | ,000 | ,000 | ,996 | ,185 | ,006 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| Vasod(emb/1000) | Pearson Correlation | -,110 | ,875** | ,544** | 1 | ,237** | -,047 | -,054 | -,147* |
| | Sig. (2-tailed) | ,140 | ,000 | ,000 | | ,001 | ,532 | ,471 | ,048 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| Antidislip(emb/1000) | Pearson Correlation | -,132 | -,011 | ,890** | ,237** | 1 | ,027 | ,015 | -,251** |
| | Sig. (2-tailed) | ,078 | ,884 | ,000 | ,001 | | ,717 | ,840 | ,001 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| Int_EAM | Pearson Correlation | -,548** | -,020 | ,000 | -,047 | ,027 | 1 | -,295** | -,123 |
| | Sig. (2-tailed) | ,000 | ,788 | ,996 | ,532 | ,717 | | ,000 | ,101 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| Int_IC | Pearson Correlation | ,426** | -,064 | ,099 | -,054 | ,015 | -,295** | 1 | ,070 |
| | Sig. (2-tailed) | ,000 | ,393 | ,185 | ,471 | ,840 | ,000 | | ,352 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| Int_AVC | Pearson Correlation | ,435** | -,014 | -,205** | -,147* | -,251** | -,123 | ,070 | 1 |
| | Sig. (2-tailed) | ,000 | ,857 | ,006 | ,048 | ,001 | ,101 | ,352 | |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Correlations

| | | Cardiot.(emb/1000) | Antiar(emb/1000) | Anti-hipert(emb/1000) | Vasod(emb/1000) | Antidislip(emb/1000) | TxM_EAM | TxM_IC | TxM_AVC |
|-----------------------|---------------------|--------------------|------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|---------|---------|---------|
| Cardiot.(emb/1000) | Pearson Correlation | 1 | -,004 | -,025 | -,110 | -,132 | ,217** | -,109 | ,002 |
| | Sig. (2-tailed) | | ,958 | ,736 | ,140 | ,078 | ,003 | ,144 | ,975 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| Antiar(emb/1000) | Pearson Correlation | -,004 | 1 | ,340** | ,875** | -,011 | ,135 | ,019 | ,134 |
| | Sig. (2-tailed) | ,958 | | ,000 | ,000 | ,884 | ,071 | ,798 | ,073 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| Anti-hipert(emb/1000) | Pearson Correlation | -,025 | ,340** | 1 | ,544** | ,890** | -,350** | -,279** | -,287** |
| | Sig. (2-tailed) | ,736 | ,000 | | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| Vasod(emb/1000) | Pearson Correlation | -,110 | ,875** | ,544** | 1 | ,237** | ,065 | -,008 | ,128 |
| | Sig. (2-tailed) | ,140 | ,000 | ,000 | | ,001 | ,387 | ,915 | ,088 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| Antidislip(emb/1000) | Pearson Correlation | -,132 | -,011 | ,890** | ,237** | 1 | -,482** | -,311** | -,445** |
| | Sig. (2-tailed) | ,078 | ,884 | ,000 | ,001 | | ,000 | ,000 | ,000 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| TxM_EAM | Pearson Correlation | ,217** | ,135 | -,350** | ,065 | -,482** | 1 | -,005 | ,364** |
| | Sig. (2-tailed) | ,003 | ,071 | ,000 | ,387 | ,000 | | ,950 | ,000 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| TxM_IC | Pearson Correlation | -,109 | ,019 | -,279** | -,008 | -,311** | -,005 | 1 | ,388** |
| | Sig. (2-tailed) | ,144 | ,798 | ,000 | ,915 | ,000 | ,950 | | ,000 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| TxM_AVC | Pearson Correlation | ,002 | ,134 | -,287** | ,128 | -,445** | ,364** | ,388** | 1 |
| | Sig. (2-tailed) | ,975 | ,073 | ,000 | ,088 | ,000 | ,000 | ,000 | |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

| Correlations | | | | | | | | | |
|-------------------------------|---------------------|------------------------|----------------------|-------------------------------|---------------------|------------------------------|-----------|----------|-----------|
| | | Cardiot.(e mb/1000) | Antiar(em b/1000) | Anti- hipert(em b/1000) | Vasod(em b/1000) | Antidislip(emb/1000) | idade_EAM | Idade_IC | idade_AVC |
| Cardiot.(e mb/1000) | Pearson | 1 | -,004 | -,025 | -,110 | -,132 | ,270** | ,310** | ,587** |
| | Correlatio n | | | | | | | | |
| | Sig. (2- tailed) | | ,958 | ,736 | ,140 | ,078 | ,000 | ,000 | ,000 |
| Antiar(em b/1000) | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| | Pearson | -,004 | 1 | ,340** | ,875** | -,011 | ,489** | ,102 | ,192** |
| | Correlatio n | | | | | | | | |
| Anti- hipert(em b/1000) | Sig. (2- tailed) | ,958 | | ,000 | ,000 | ,884 | ,000 | ,172 | ,010 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| | Pearson | -,025 | ,340** | 1 | ,544** | ,890** | ,526** | ,598** | ,581** |
| Vasod(em b/1000) | Correlatio n | | | | | | | | |
| | Sig. (2- tailed) | ,736 | ,000 | | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| Antidislip(emb/1000) | Pearson | -,110 | ,875** | ,544** | 1 | ,237** | ,548** | ,249** | ,274** |
| | Correlatio n | | | | | | | | |
| | Sig. (2- tailed) | ,140 | ,000 | ,000 | | ,001 | ,000 | ,001 | ,000 |
| idade_EA M | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| | Pearson | -,132 | -,011 | ,890** | ,237** | 1 | ,290** | ,532** | ,401** |
| | Correlatio n | | | | | | | | |
| idade_IC | Sig. (2- tailed) | ,078 | ,884 | ,000 | ,001 | | ,000 | ,000 | ,000 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| | Pearson | ,270** | ,489** | ,526** | ,548** | ,290** | 1 | ,484** | ,634** |
| idade_AV C | Correlatio n | | | | | | | | |
| | Sig. (2- tailed) | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 | | ,000 | ,000 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| idade_AVC | Pearson | ,310** | ,102 | ,598** | ,249** | ,532** | ,484** | 1 | ,718** |
| | Correlatio n | | | | | | | | |
| | Sig. (2- tailed) | ,000 | ,172 | ,000 | ,001 | ,000 | ,000 | | ,000 |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |
| | Pearson | ,587** | ,192** | ,581** | ,274** | ,401** | ,634** | ,718** | 1 |
| | Correlatio n | | | | | | | | |
| | Sig. (2- tailed) | ,000 | ,010 | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 | |
| | N | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 | 180 |

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

ANEXO 14

Output do Modelo Regressão linear 1.1

Variables Entered/Removed^a

| Model | Variables Entered | Variables Removed | Method |
|-------|---|-------------------|--------|
| 1 | Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000) ^b | | Enter |

a. Dependent Variable: Inc_EAM

b. All requested variables entered.

Model Summary

| Model | R | R Square | Adjusted R Square | Std. Error of the Estimate |
|-------|-------------------|----------|-------------------|----------------------------|
| 1 | ,612 ^a | ,374 | ,356 | ,2015887 |

a. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000)

ANOVA^a

| Model | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|-------|------------|----------------|-----|-------------|--------|-------------------|
| 1 | Regression | 4,232 | 5 | ,846 | 20,828 | ,000 ^b |
| | Residual | 7,071 | 174 | ,041 | | |
| | Total | 11,303 | 179 | | | |

a. Dependent Variable: Inc_EAM

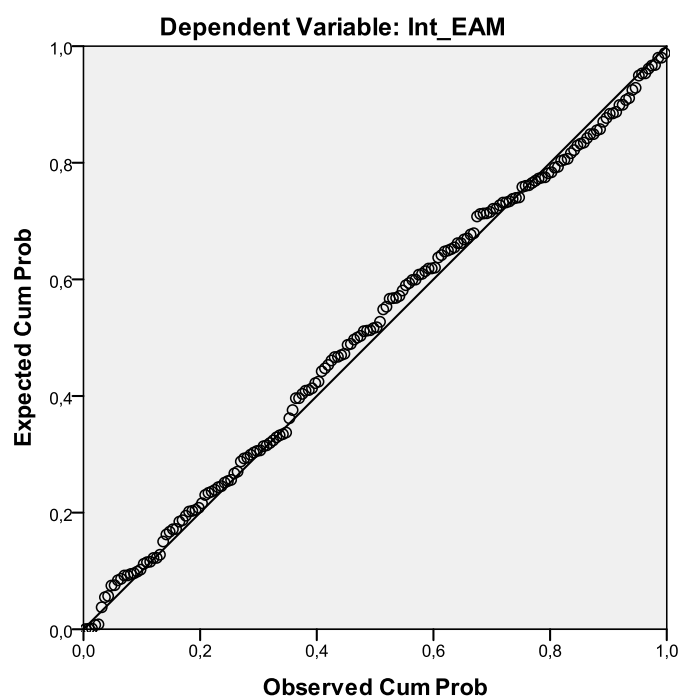
b. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000),

Coefficients^a

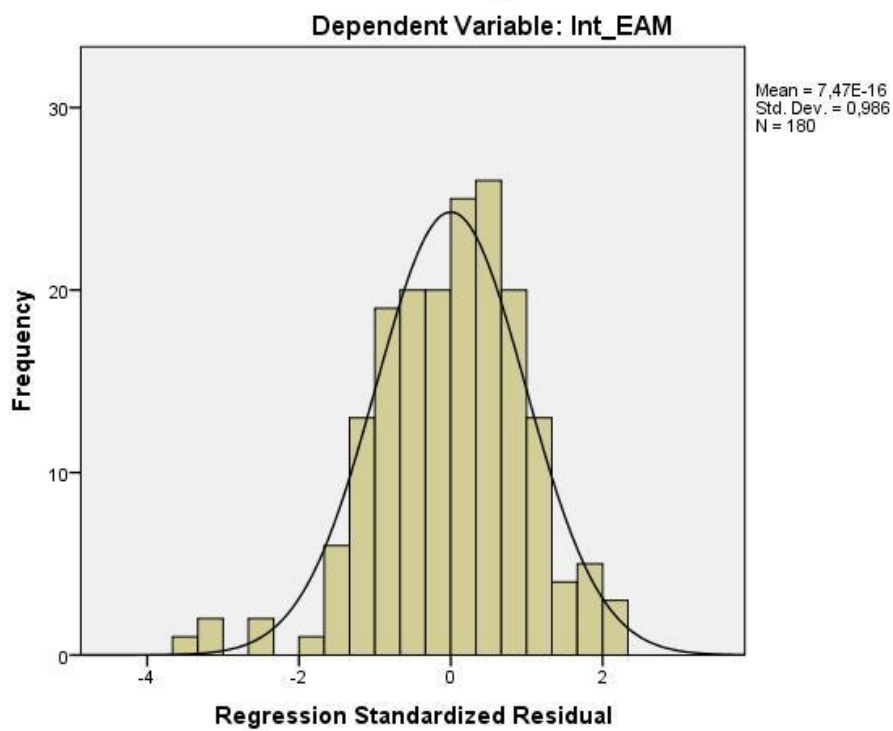
| Model | | Unstandardized Coefficients | | Standardized Coefficients | t | Sig. |
|-------|-----------------------|-----------------------------|------------|---------------------------|---------|------|
| | | B | Std. Error | Beta | | |
| 1 | (Constant) | 1,463 | ,084 | | 17,468 | ,000 |
| | Cardiot.(emb/1000) | -,006 | ,001 | -,668 | -10,065 | ,000 |
| | Antiar(emb/1000) | ,002 | ,001 | ,252 | 1,710 | ,089 |
| | Anti-hipert(emb/1000) | ,000 | ,000 | ,719 | 3,168 | ,002 |
| | Vasod(emb/1000) | -,001 | ,000 | -,601 | -3,925 | ,000 |
| | Antidislip(emb/1000) | -,001 | ,000 | -,555 | -2,679 | ,008 |

a. Dependent Variable: Inc_EAM

Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



Histogram



Output do modelo de regressão linear 1.2

Variables Entered/Removed^a

| Model | Variables Entered | Variables Removed | Method |
|-------|---|-------------------|--------|
| 1 | Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000) ^b | | Enter |

a. Dependent Variable: Inc_IC

b. All requested variables entered.

Model Summary

| Model | R | R Square | Adjusted R Square | Std. Error of the Estimate |
|-------|-------------------|----------|-------------------|----------------------------|
| 1 | ,500 ^a | ,250 | ,229 | ,3172387 |

a. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000)

ANOVA^a

| Model | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|-------|------------|----------------|-----|-------------|--------|-------------------|
| 1 | Regression | 5,844 | 5 | 1,169 | 11,613 | ,000 ^b |
| | Residual | 17,511 | 174 | ,101 | | |
| | Total | 23,355 | 179 | | | |

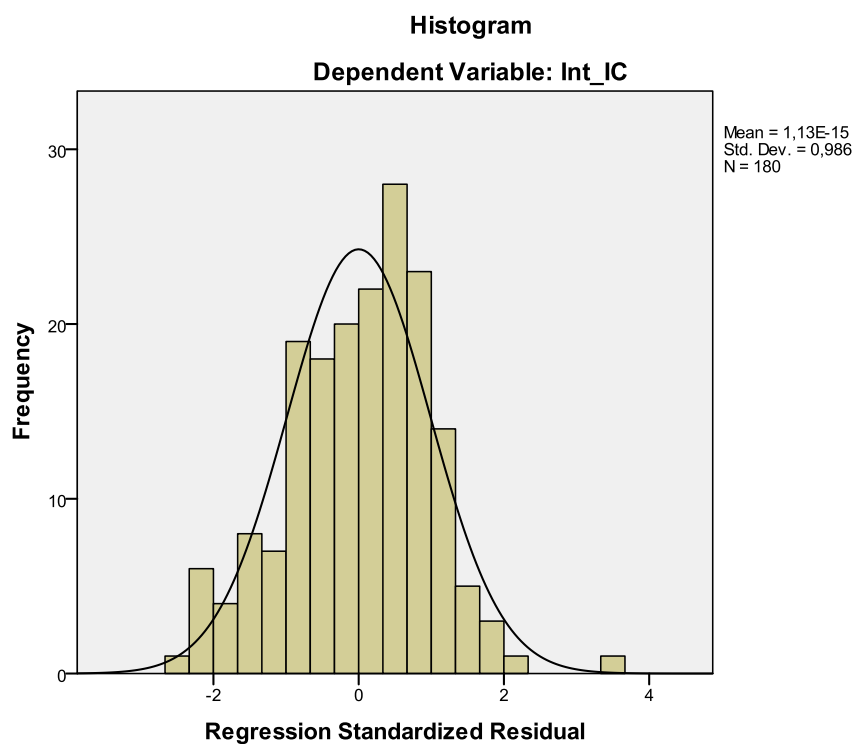
a. Dependent Variable: Inc_IC

b. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000),

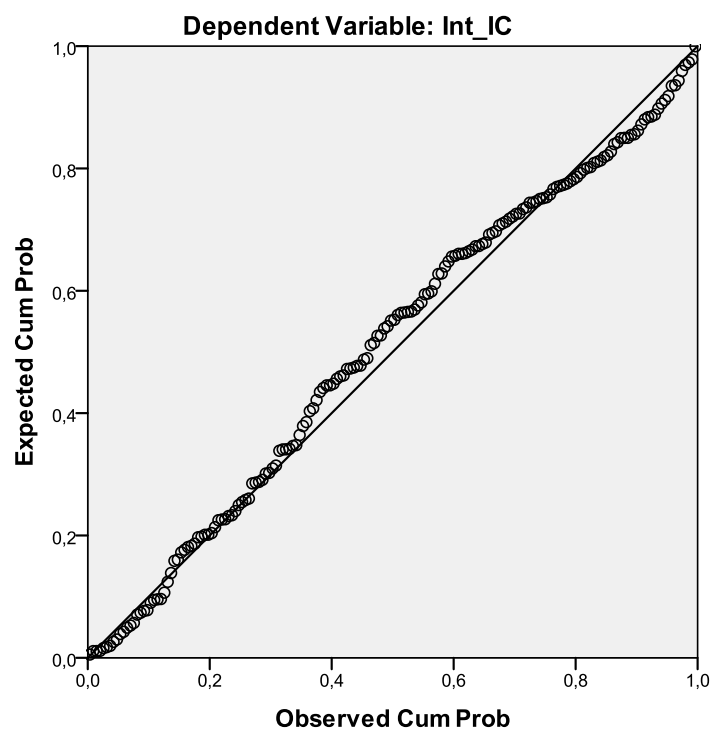
Coefficients^a

| Model | | Unstandardized Coefficients | | Standardized Coefficients | t | Sig. |
|-------|-----------------------|-----------------------------|------------|---------------------------|--------|------|
| | | B | Std. Error | Beta | | |
| 1 | (Constant) | ,715 | ,132 | | 5,425 | ,000 |
| | Cardiot.(emb/1000) | ,005 | ,001 | ,353 | 4,858 | ,000 |
| | Antiar(emb/1000) | -,004 | ,002 | -,381 | -2,355 | ,020 |
| | Anti-hipert(emb/1000) | ,001 | ,000 | ,877 | 3,529 | ,001 |
| | Vasod(emb/1000) | 3,831E-05 | ,000 | ,013 | ,081 | ,936 |
| | Antidislip(emb/1000) | -,001 | ,000 | -,726 | -3,199 | ,002 |

a. Dependent Variable: Inc_IC



Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



Output do modelo de regressão linear 1.3

Variables Entered/Removed^a

| Model | Variables Entered | Variables Removed | Method |
|-------|---|-------------------|--------|
| 1 | Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000) ^b | | Enter |

a. Dependent Variable: Inc_AVC

b. All requested variables entered.

Model Summary

| Model | R | R Square | Adjusted R Square | Std. Error of the Estimate |
|-------|-------------------|----------|-------------------|----------------------------|
| 1 | ,489 ^a | ,239 | ,217 | ,3739278 |

a. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000)

ANOVA^a

| Model | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|-------|------------|----------------|-----|-------------|--------|-------------------|
| 1 | Regression | 7,654 | 5 | 1,531 | 10,949 | ,000 ^b |
| | Residual | 24,329 | 174 | ,140 | | |
| | Total | 31,983 | 179 | | | |

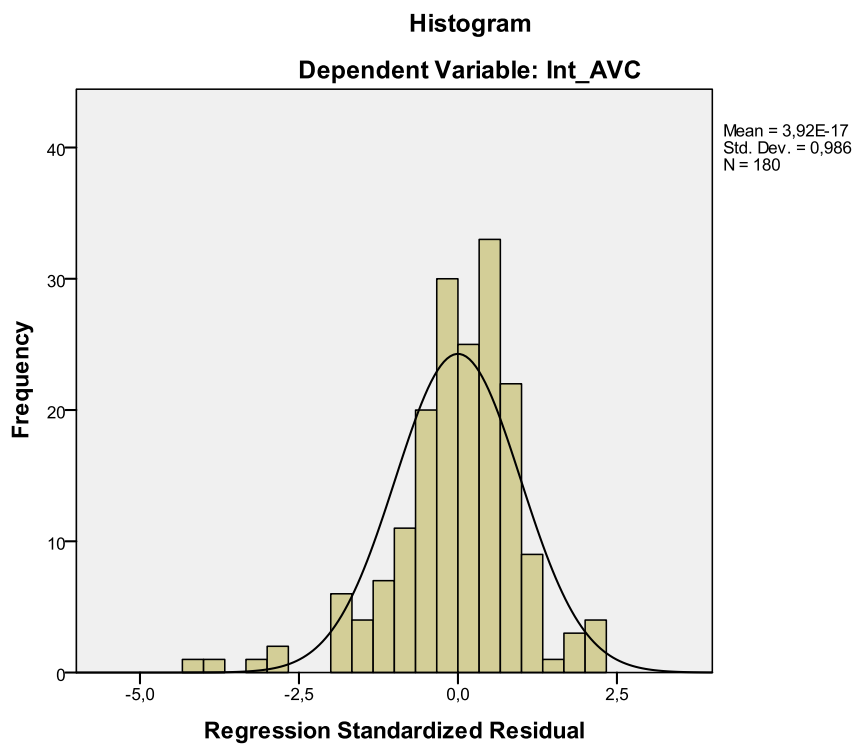
a. Dependent Variable: Inc_AVC

b. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000)

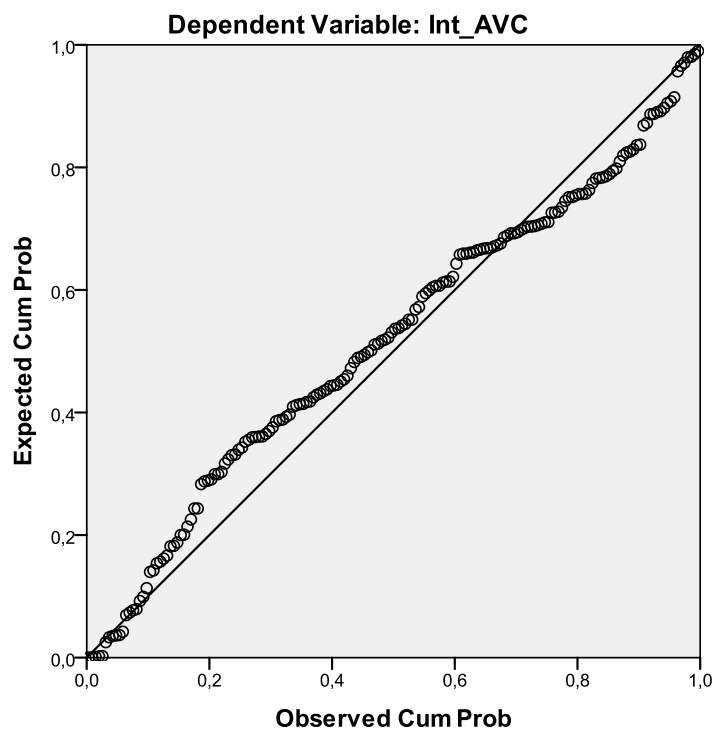
Coefficients^a

| Model | | Unstandardized Coefficients | | Standardized Coefficients | t | Sig. |
|-------|-----------------------|-----------------------------|------------|---------------------------|--------|------|
| | | B | Std. Error | Beta | | |
| 1 | (Constant) | 2,240 | ,155 | | 14,418 | ,000 |
| | Cardiot.(emb/1000) | ,006 | ,001 | ,398 | 5,437 | ,000 |
| | Antiar(emb/1000) | ,003 | ,002 | ,226 | 1,385 | ,168 |
| | Anti-hipert(emb/1000) | -7,071E-05 | ,000 | -,076 | -,303 | ,762 |
| | Vasod(emb/1000) | -,001 | ,001 | -,243 | -1,438 | ,152 |
| | Antidislip(emb/1000) | ,000 | ,001 | -,071 | -,311 | ,756 |

a. Dependent Variable: Inc_AVC



Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



Output do modelo de regressão linear 2.1

| Variables Entered/Removed ^a | | | |
|--|---|-------------------|--------|
| Model | Variables Entered | Variables Removed | Method |
| 1 | Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000) ^b | | Enter |

a. Dependent Variable: TxM_EAM

b. All requested variables entered.

| Model Summary | | | | |
|---------------|-------------------|----------|-------------------|----------------------------|
| Model | R | R Square | Adjusted R Square | Std. Error of the Estimate |
| 1 | ,555 ^a | ,309 | ,289 | 2,54224% |

a. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000)

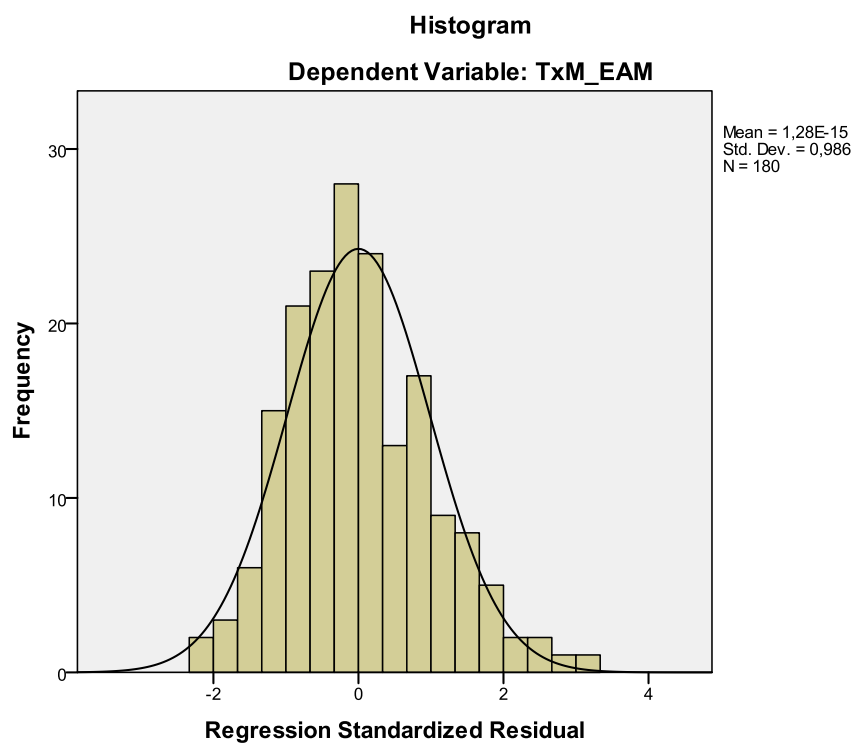
| ANOVA ^a | | | | | | |
|--------------------|------------|----------------|-----|-------------|--------|-------------------|
| Model | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| 1 | Regression | 501,732 | 5 | 100,346 | 15,526 | ,000 ^b |
| | Residual | 1124,560 | 174 | 6,463 | | |
| | Total | 1626,292 | 179 | | | |

a. Dependent Variable: TxM_EAM

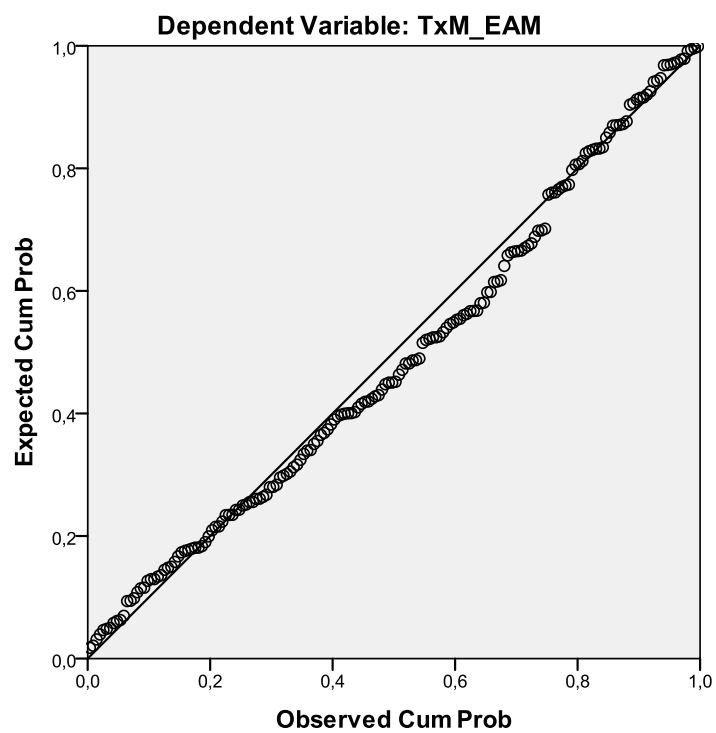
b. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000),

| Coefficients ^a | | | | | | |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------------|------------|---------------------------|--------|------|
| | | Unstandardized Coefficients | | Standardized Coefficients | t | Sig. |
| | | B | Std. Error | Beta | | |
| 1 | (Constant) | 11,562 | 1,056 | | 10,949 | ,000 |
| | Cardiot.(emb/1000) | ,020 | ,008 | ,187 | 2,680 | ,008 |
| | Antiar(emb/1000) | -,024 | ,013 | -,281 | -1,808 | ,072 |
| | Anti-hipert(emb/1000) | ,000 | ,002 | ,046 | ,195 | ,846 |
| | Vasod(emb/1000) | ,011 | ,004 | ,450 | 2,797 | ,006 |
| | Antidislip(emb/1000) | -,010 | ,004 | -,608 | -2,790 | ,006 |

a. Dependent Variable: TxM_EAM



Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



Output do modelo de regressão linear 2.2

Variables Entered/Removed^a

| Model | Variables Entered | Variables Removed | Method |
|-------|---|-------------------|--------|
| 1 | Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000) ^b | | Enter |

a. Dependent Variable: TxM_IC

b. All requested variables entered.

Model Summary

| Model | R | R Square | Adjusted R Square | Std. Error of the Estimate |
|-------|-------------------|----------|-------------------|----------------------------|
| 1 | ,360 ^a | ,130 | ,105 | 3,77355% |

a. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000)

ANOVA^a

| Model | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|-------|------------|----------------|-----|-------------|-------|-------------------|
| 1 | Regression | 368,857 | 5 | 73,771 | 5,181 | ,000 ^b |
| | Residual | 2477,705 | 174 | 14,240 | | |
| | Total | 2846,562 | 179 | | | |

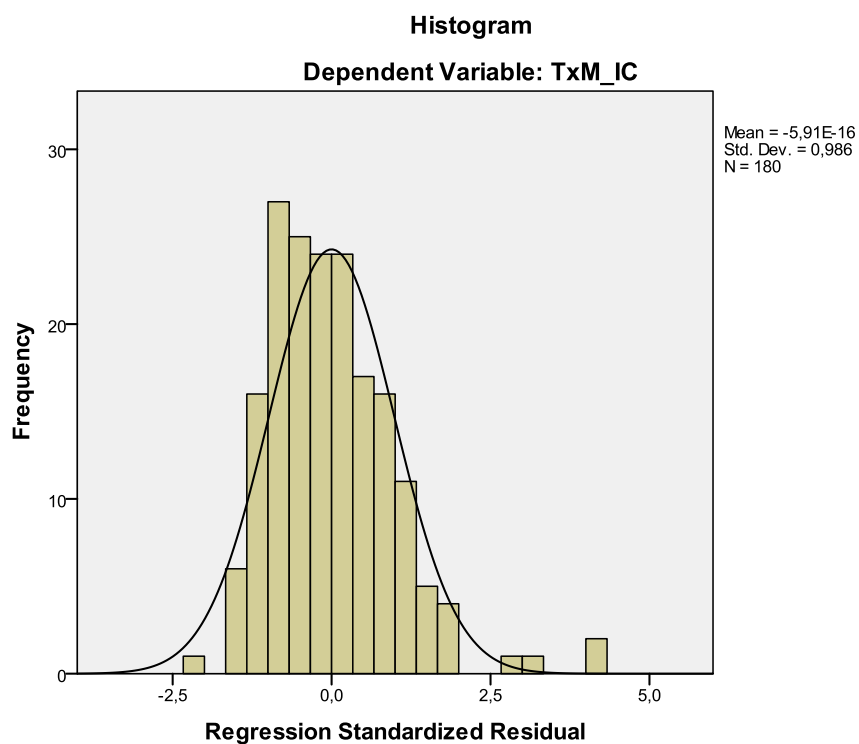
a. Dependent Variable: TxM_IC

b. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000),

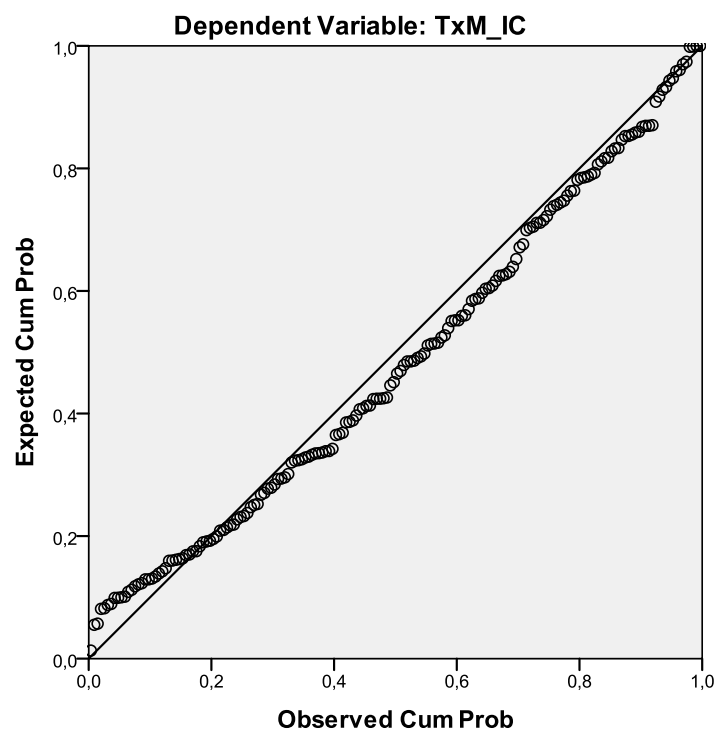
Coefficients^a

| Model | | Unstandardized Coefficients | | Standardized Coefficients | t | Sig. |
|-------|-----------------------|-----------------------------|------------|---------------------------|--------|------|
| | | B | Std. Error | Beta | | |
| 1 | (Constant) | 19,800 | 1,568 | | 12,631 | ,000 |
| | Cardiot.(emb/1000) | -,019 | ,011 | -,132 | -1,681 | ,095 |
| | Antiar(emb/1000) | -,022 | ,020 | -,192 | -1,103 | ,272 |
| | Anti-hipert(emb/1000) | ,000 | ,002 | -,027 | -,102 | ,919 |
| | Vasod(emb/1000) | ,008 | ,006 | ,247 | 1,367 | ,174 |
| | Antidislip(emb/1000) | -,008 | ,005 | -,364 | -1,491 | ,138 |

a. Dependent Variable: TxM_IC



Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



Output do modelo de regressão linear 2.3

Variables Entered/Removed^a

| Model | Variables Entered | Variables Removed | Method |
|-------|---|-------------------|--------|
| 1 | Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000) ^b | | Enter |

a. Dependent Variable: TxM_AVC

b. All requested variables entered.

Model Summary

| Model | R | R Square | Adjusted R Square | Std. Error of the Estimate |
|-------|-------------------|----------|-------------------|----------------------------|
| 1 | ,573 ^a | ,328 | ,309 | 2,62482% |

a. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000)

ANOVA^a

| Model | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|-------|------------|----------------|-----|-------------|--------|-------------------|
| 1 | Regression | 585,703 | 5 | 117,141 | 17,002 | ,000 ^b |
| | Residual | 1198,800 | 174 | 6,890 | | |
| | Total | 1784,503 | 179 | | | |

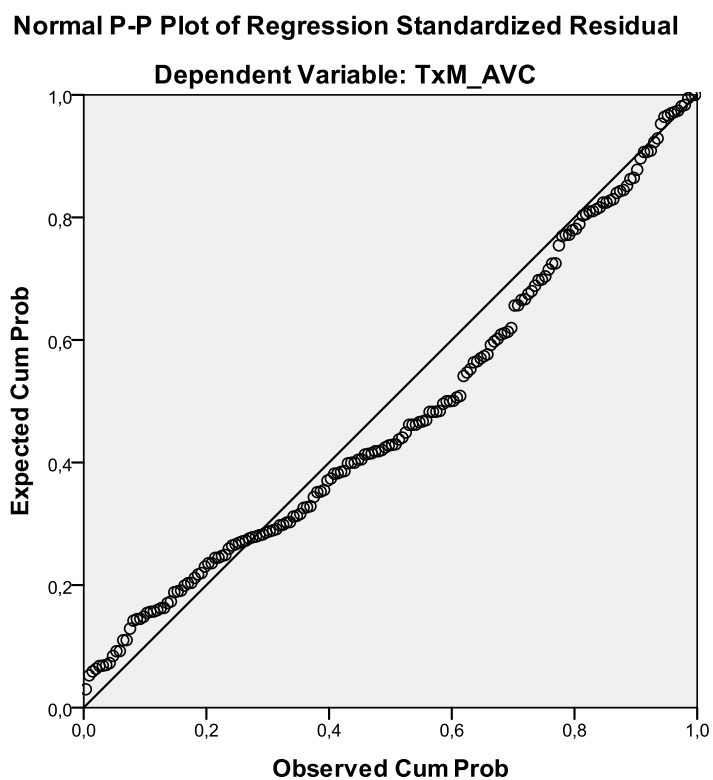
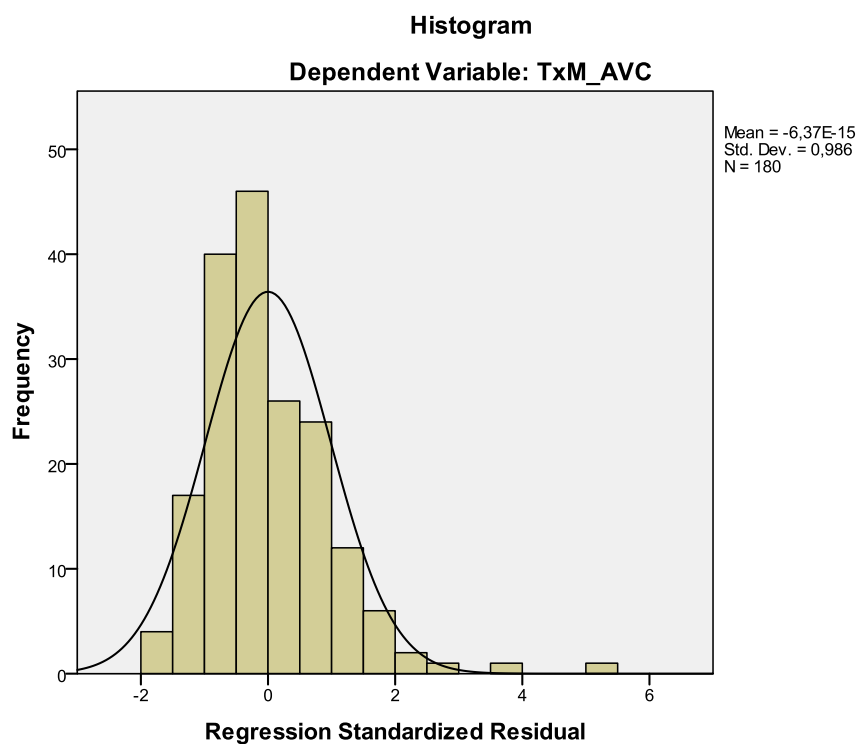
a. Dependent Variable: TxM_AVC

b. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000),

Coefficients^a

| Model | | Unstandardized Coefficients | | Standardized Coefficients | t | Sig. |
|-------|-----------------------|-----------------------------|------------|---------------------------|--------|------|
| | | B | Std. Error | Beta | | |
| 1 | (Constant) | 18,249 | 1,090 | | 16,737 | ,000 |
| | Cardiot.(emb/1000) | -,009 | ,008 | -,078 | -1,129 | ,260 |
| | Antiar(emb/1000) | -,054 | ,014 | -,597 | -3,902 | ,000 |
| | Anti-hipert(emb/1000) | ,005 | ,002 | ,667 | 2,837 | ,005 |
| | Vasod(emb/1000) | ,014 | ,004 | ,560 | 3,532 | ,001 |
| | Antidislip(emb/1000) | -,021 | ,004 | -1,188 | -5,530 | ,000 |

a. Dependent Variable: TxM_AVC



Output do modelo de regressão linear 3.1

| Variables Entered/Removed ^a | | | |
|--|---|-------------------|--------|
| Model | Variables Entered | Variables Removed | Method |
| 1 | Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000) ^b | | Enter |

a. Dependent Variable: idade_EAM

b. All requested variables entered.

| Model Summary | | | | |
|---------------|-------------------|----------|-------------------|----------------------------|
| Model | R | R Square | Adjusted R Square | Std. Error of the Estimate |
| 1 | ,702 ^a | ,493 | ,478 | 1,1921194 |

a. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000)

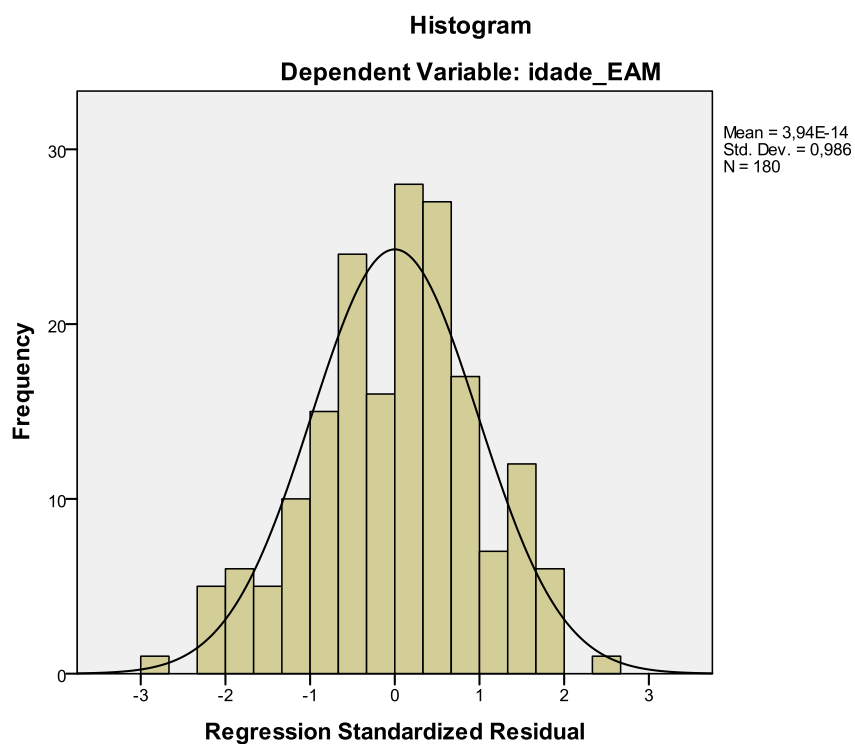
| ANOVA ^a | | | | | | |
|--------------------|------------|----------------|-----|-------------|--------|------|
| Model | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| 1 | Regression | 240,392 | 5 | 48,078 | 33,831 | ,000 |
| | Residual | 247,280 | 174 | 1,421 | | |
| | Total | 487,672 | 179 | | | |

a. Dependent Variable: idade_EAM

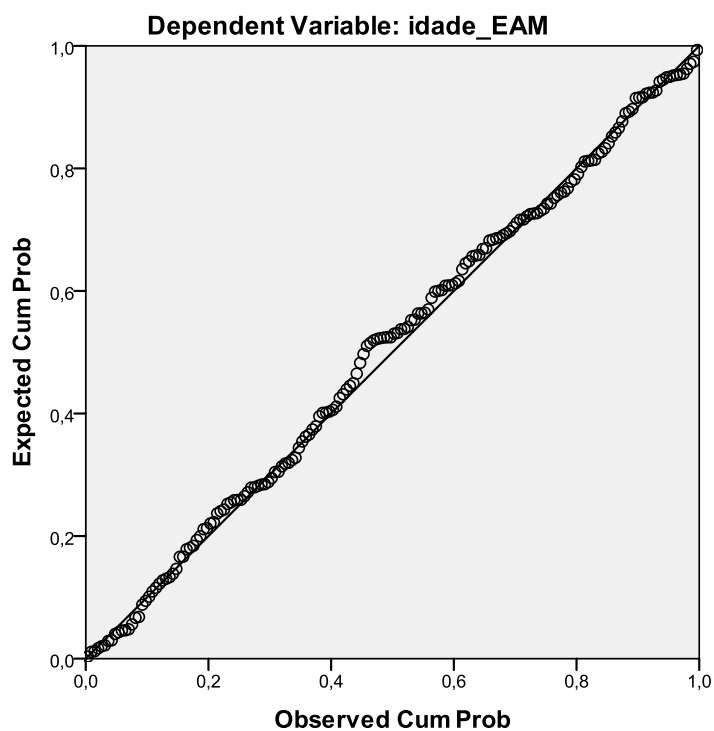
b. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000),

| Coefficients ^a | | | | | | |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------------|------------|---------------------------|---------|------|
| | | Unstandardized Coefficients | | Standardized Coefficients | t | Sig. |
| | | B | Std. Error | Beta | | |
| 1 | (Constant) | 62,959 | ,495 | | 127,138 | ,000 |
| | Cardiot.(emb/1000) | ,016 | ,004 | ,265 | 4,434 | ,000 |
| | Antiar(emb/1000) | -,001 | ,006 | -,012 | -,090 | ,928 |
| | Anti-hipert(emb/1000) | ,003 | ,001 | ,751 | 3,676 | ,000 |
| | Vasod(emb/1000) | ,004 | ,002 | ,276 | 2,003 | ,047 |
| | Antidislip(emb/1000) | -,004 | ,002 | -,410 | -2,195 | ,030 |

a. Dependent Variable: idade_EAM



Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



Output do modelo de regressão linear 3.2

Variables Entered/Removed^a

| Model | Variables Entered | Variables Removed | Method |
|-------|---|-------------------|--------|
| 1 | Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000) ^b | | Enter |

a. Dependent Variable: Idade_IC

b. All requested variables entered.

Model Summary

| Model | R | R Square | Adjusted R Square | Std. Error of the Estimate |
|-------|-------------------|----------|-------------------|----------------------------|
| 1 | ,695 ^a | ,483 | ,468 | ,9816475 |

a. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000)

ANOVA^a

| Model | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|-------|------------|----------------|-----|-------------|--------|-------------------|
| 1 | Regression | 156,771 | 5 | 31,354 | 32,537 | ,000 ^b |
| | Residual | 167,672 | 174 | ,964 | | |
| | Total | 324,443 | 179 | | | |

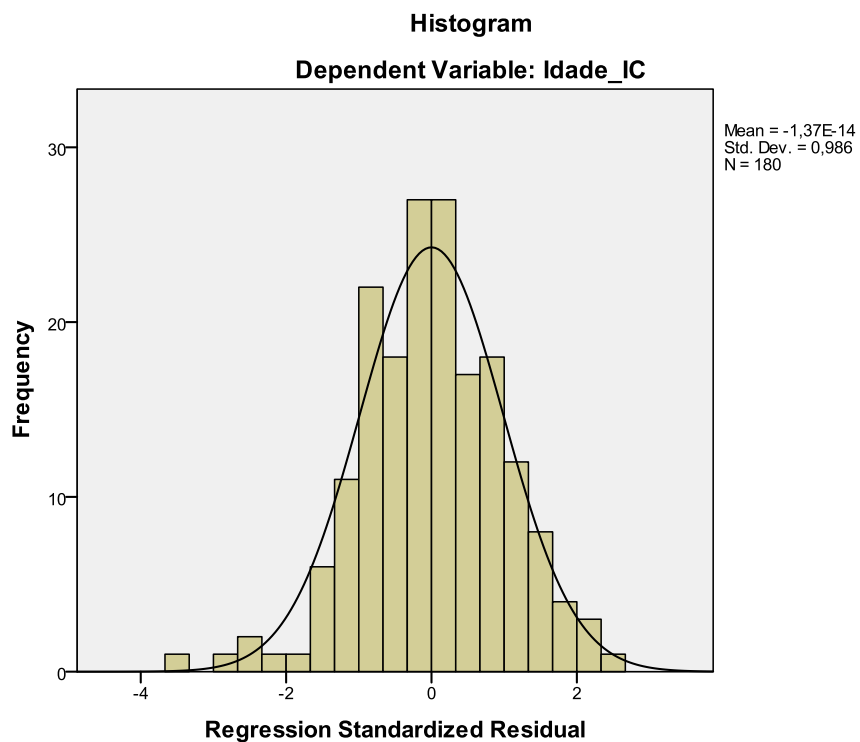
a. Dependent Variable: Idade_IC

b. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000),

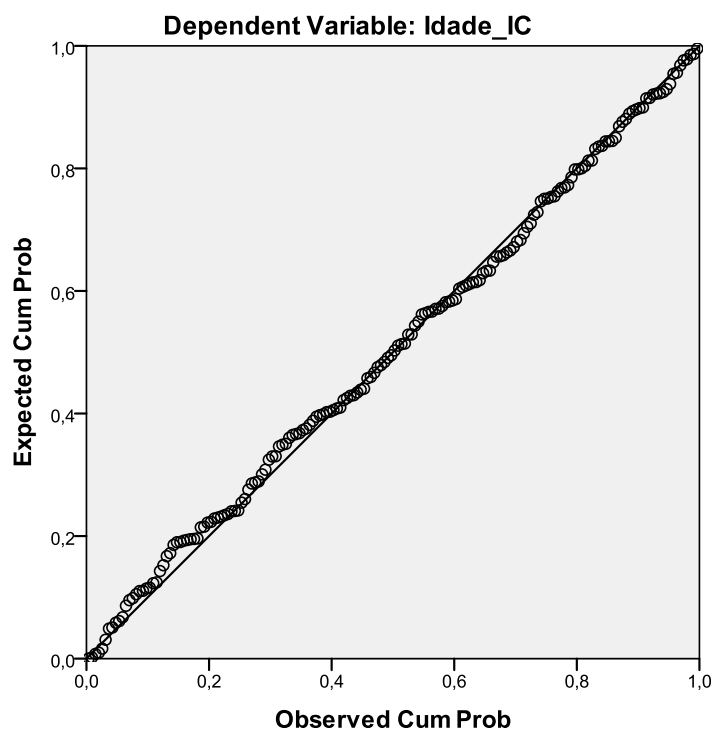
Coefficients^a

| Model | | Unstandardized Coefficients | | Standardized Coefficients | t | Sig. |
|-------|-----------------------|-----------------------------|------------|---------------------------|---------|------|
| | | B | Std. Error | Beta | | |
| 1 | (Constant) | 71,986 | ,408 | | 176,533 | ,000 |
| | Cardiot.(emb/1000) | ,017 | ,003 | ,352 | 5,836 | ,000 |
| | Antiar(emb/1000) | -,011 | ,005 | -,287 | -2,136 | ,034 |
| | Anti-hipert(emb/1000) | ,002 | ,001 | ,555 | 2,692 | ,008 |
| | Vasod(emb/1000) | ,002 | ,001 | ,230 | 1,655 | ,100 |
| | Antidislip(emb/1000) | ,000 | ,001 | ,027 | ,141 | ,888 |

a. Dependent Variable: Idade_IC



Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



Output do modelo de regressão linear 3.3

Variables Entered/Removed^a

| Model | Variables Entered | Variables Removed | Method |
|-------|---|-------------------|--------|
| 1 | Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000) ^b | | Enter |

a. Dependent Variable: idade_AVC

b. All requested variables entered.

Model Summary

| Model | R | R Square | Adjusted R Square | Std. Error of the Estimate |
|-------|-------------------|----------|-------------------|----------------------------|
| 1 | ,858 ^a | ,735 | ,728 | ,8460293 |

a. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000), Cardiot.(emb/1000), Vasod(emb/1000), Anti-hipert(emb/1000)

ANOVA^a

| Model | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|-------|------------|----------------|-----|-------------|--------|-------------------|
| 1 | Regression | 346,226 | 5 | 69,245 | 96,743 | ,000 ^b |
| | Residual | 124,543 | 174 | ,716 | | |
| | Total | 470,769 | 179 | | | |

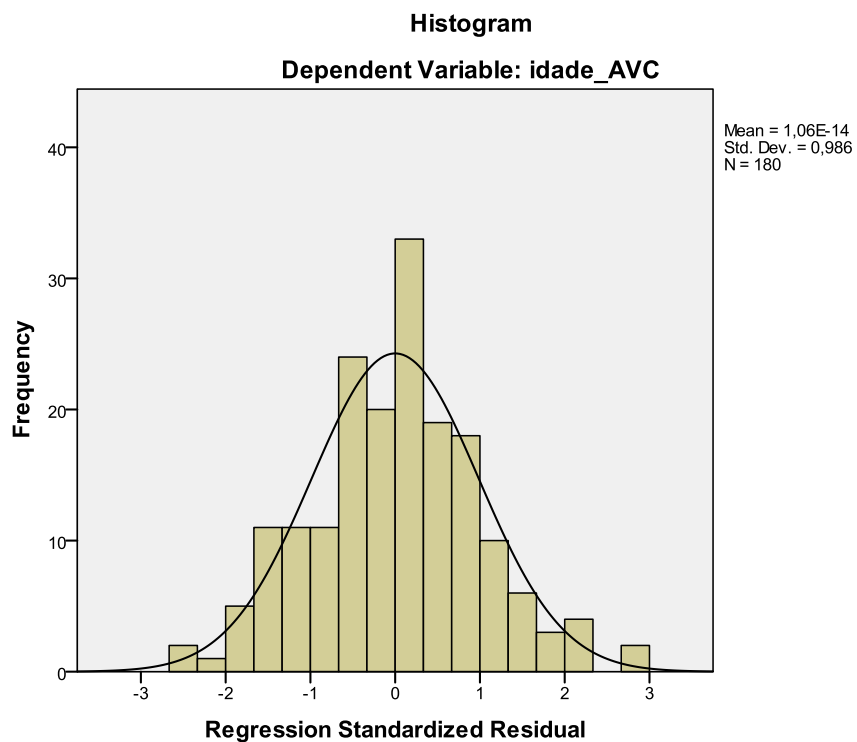
a. Dependent Variable: idade_AVC

b. Predictors: (Constant), Antidislip(emb/1000), Antiar(emb/1000),

Coefficients^a

| Model | | Unstandardized Coefficients | | Standardized Coefficients | t | Sig. |
|-------|-----------------------|-----------------------------|------------|---------------------------|---------|------|
| | | B | Std. Error | Beta | | |
| 1 | (Constant) | 66,416 | ,351 | | 188,983 | ,000 |
| | Cardiot.(emb/1000) | ,032 | ,003 | ,545 | 12,620 | ,000 |
| | Antiar(emb/1000) | -,014 | ,004 | -,300 | -3,128 | ,002 |
| | Anti-hipert(emb/1000) | ,004 | ,001 | 1,197 | 8,115 | ,000 |
| | Vasod(emb/1000) | ,001 | ,001 | ,092 | ,924 | ,357 |
| | Antidislip(emb/1000) | -,006 | ,001 | -,618 | -4,584 | ,000 |

a. Dependent Variable: idade_AVC



Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual

